

**DIE AUSWIRKUNGEN HYPERTONER
GLUKOSELÖSUNG SOWIE EINER KONVENTIONELLEN
INTRAVENÖSEN EINZELDOSIS VON INSULIN, MIT UND
OHNE AUSGLEICH DER HYPOGLYKÄMIE, AUF DIE
SUBMAXIMALE HISTAMINSEKRETION DES
MENSCHLICHEN MAGENS**

von

Günter Krieglstein

aus

Pechgrün/Sudetenland



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554222_0071

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**DIE AUSWIRKUNGEN HYPERTONER
GLUKOSELÖSUNG SOWIE EINER KONVENTIONELLEN
INTRAVENÖSEN EINZELDOSIS VON INSULIN, MIT UND
OHNE AUSGLEICH DER HYPOGLYKÄMIE, AUF DIE
SUBMAXIMALE HISTAMINSEKRETION DES
MENSCHLICHEN MAGENS**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Günter Krieglstein

aus

Pechgrün/Sudetenland

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke

Referent: Professor Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juli 1969

Meinen Eltern
in Dankbarkeit



Inhaltsübersicht

	Seite
Einleitung	1
Kasuistik	4
Methodik	5
Statistik	10
Ergebnisse	14
Figuren und Tabellen	23
Diskussion	42
Zusammenfassung	51
Literatur	53

E I N L E I T U N G

Die Entstehung des Magensaftes, insbesondere auch die Regulation seines Elektrolytgehaltes, bietet nach wie vor etlichen, zum Teil gegensätzlichen Hypothesen Daseinsberechtigung. Da sich die weitaus überwiegende Mehrzahl der Untersucher mit Säuremessungen begnügte, ist das quantitative Ionenverhältnis, selbst unter herkömmlichen Beobachtungsbedingungen, wie Histamin- und Insulin-Reiz, nur unvollständig bekannt; insbesondere vermißt man Angaben über Kalzium und anorganisches Phosphat. Man darf annehmen, daß die Individualisierung der einzelnen, die Sekretion beeinflussenden Faktoren, an Hand ihres Einflusses auf das Elektrolitmuster, Voraussetzungen für ein besseres Verstehen ihrer Wechselbeziehungen schaffen könnte.

Die Insulin-Effekte auf die Magenabsonderung werden unterschiedlich aufgefaßt (BACHRACH (1)). Unklar sind vor allem die zeitlichen Beziehungen zum Blutzuckerverlauf sowie die abweichend definierte Phase der Inhibition. Diese ist schon seit MAHLER (2) und ROHOLM (3) bekannt und wird, beim intakten Magen des Menschen, während der ersten 30 - 45 Minuten nach intravenöser Insulingabe beobachtet. Andere Autoren, wie HIRSCHOWITZ (4) und HUBEL (5) verneinen sie ausdrücklich, während sie bei weiteren, wie zum Beispiel DAVIS und BROOKS (6), ZATERKA und NEVES (7) aus den Ergebnissen nicht ersichtlich wird. HIRSCHOWITZ (4) beschreibt demgegenüber eine spätere Hemmwirkung mit einem Maximum der Inhibition nach 75 - 120 Minuten, welche erst nach vorangegangener hypoglykämischer Sekretionsvermehrung einsetzt. Beim intakten Hund ist die Verringerung der Sekretion dosisabhängig und setzt erst nach der Verabfolgung von 0,3 IE/kg Insulin und mehr ein.

Zwischen innervierten und vagal denervierten Magentaschen bestehen andererseits ebenfalls Unterschiede. JORDAN und QUINTANA (8) sahen innerhalb der ersten 30 Minuten nach Insulin bei beiden Taschenformen eine gegenüber der Ausgangsebene verringerte Säurebildung, dann aber setzte bei den innervierten Mägen eine starke Sekretion ein, während sich bei den denervierten die Inhibition weiter verstärkte.

Über die Ursachen der unter verschiedenartigen Bedingungen nachgewiesenen Sekretionshemmung gehen die Meinungen auseinander. JORDAN und QUINTANA (8), FRENCH und LONGMIRE (9) sowie KARVINEN und KARVONEN (10) konnten sie durch gleichzeitige Glukosezufuhr und Ausgleich der Hypoglykämie aufheben, während EISENBERG, WOODWARD, QUINTANA und DRAGSTEDT (11) trotz steigenden Blutzuckers die Inhibition weiter anhalten sahen. Zu ähnlicher Schlußfolgerung kam auch HIRSCHOWITZ (12), der eine primäre, von der Hypoglykämie unabhängige, insulin-eigene Hemmwirkung postuliert. JORDAN und QUINTANA (8) sind der Ansicht, daß schon die plötzliche Verringerung einer Hyperglykämie, auch ohne das Erreichen hypoglykämischer Lagen, eine Inhibition auslöst. Über die Effekte des endogenen, durch Glukose oder Tolbutamid freigesetzten Insulins liegen bisher nur wenige Mitteilungen vor. Tolbutamid soll nach WEISS und SCIALES (13) bei 71 % der Versuchspersonen einen Sekretionsanstieg bewirken. Hinsichtlich der Auswirkungen von Glukosegaben reichen die unzulänglichen, oft nur in Form von vorläufigen Berichten, vorliegenden bisherigen Angaben von der Annahme einer Inhibition nach ADAMKIEWICZ und SACRA (14), LIN und ALPHIN (15) über neutrales Verhalten, nach JORDAN und QUINTANA (8) bis zum Nachweis einer Stimulierung bei EISENBERG und MITARBEITER (11), HIRSCHOWITZ (16). FRIEDMANN (17) sah nach oraler Glukosezufuhr eine

Hemmung, nach intravenöser dagegen eine Anregung der Säuresekretion.

Von der Mehrzahl der Autoren werden feste Wechselbeziehungen zwischen Azidität, Volumen und Chloridkonzentrationen angenommen, wobei die Ergebnisse vornehmlich nach Histamin erarbeitet wurden, was nicht ausschließt, daß andere Faktoren wie etwa Insulinhypoglykämie, Vagomimetika oder Atropin einen andersartigen Konzentrationsablauf bewirken könnten. Die Position des Kaliums war schon immer umstritten; seine Konzentration liegt im Magensaft des Menschen um ein mehrfaches höher als im Plasma. Während HOLLANDER und ABRAMS (18) keinerlei Parallelen des Kaliums zu anderen Elektrolyten vorfanden, beschrieben GILDER und MOODY (19) sowie andere eine signifikante Korrelation zwischen Kalium und Wasserstoff.

Es erschien daher von Interesse:

1. die Einwirkungen der herkömmlichen, einmaligen intravenösen Insulingabe auf das breite Elektrolitmuster des menschlichen Magensaftes zu klären,
2. die zeitlichen Beziehungen von Inhibition - falls nachweisbar - und Stimulation zum Blutzuckerverlauf zu erfassen,
3. bei den gleichen Versuchspersonen im Parallelversuch einen Ausgleich der Hypoglykämie durch gleichzeitige Glukoseinfusion vorzunehmen,
4. die Auswirkungen einer Standarddosis von 0,5 g/kg Glukose i. v. beziehungsweise des dadurch freigesetzten endogenen Insulins auf die Magenabsonderung zu registrieren,
5. die Relationen der Elektrolyte und des Volumens auf ihre zeitliche Konstanz im Zeitablauf zu untersuchen,
6. festzustellen, ob diese Korrelationen auch unter

unterschiedlichen Sekretionsabläufen gleich bleiben

7. die kargen bisherigen Angaben über das Vorkommen von Kalzium zu vervollständigen.

Da die Basalsekretion des Menschen als Vergleichsebene für den Nachweis von Hemmeffekten quantitativ oft nicht ausreicht, setzten wir den Insulin- und Glukosereiz auf eine Dauerinfusion von Histamin in submaximaler Dosierung.

K A S U I S T I K

Alle Meßergebnisse wurden an unausgewählten Versuchspersonen gewonnen. Es handelte sich vorwiegend um Leichtkranke oder Rekonvaleszente der Inneren Medizin. Ausgeschlossen wurden Patienten mit kardialer Dekompensation, mit Nieren- oder Leberinsuffizienz, Asthmatiker, Diabetiker, Ulkusträger oder Personen in reduziertem Allgemeinzustand.

Erwies sich die Sondenlage zur quantitativen Absaugung als schlecht - dies zeigte die ungenügende Wiedergewinnung der Spülflüssigkeit - so wurde der weiteren Untersuchung keine Bedeutung mehr beigemessen. Stärkerer Gallereflux, Blutungen oder zu geringe Saftmengen, die eine einwandfreie Analyse in Frage gestellt hätten, führten ebenfalls zum Abbruch des Versuches. Nur selten zwangen zufallsbedingte Störungen wie verstopfte Kanülen, Defekte in den Infusionssystemen oder mangelnde Mitarbeit des Patienten zur vorzeitigen Unterbrechung des Versuchsablaufes.

In die Auswertung nicht miteinbezogen wurden orientierende Vorversuche, wie sie zum Beispiel zur Bestimmung der Glukosemenge zum Ausgleich einer insulinbedingten Hypoglykämie angestellt wurden; ferner Vorversuche zur Kontrolle eventueller Eigeneffekte.

fekte dieser Glukosedauerinfusion, um einen möglichst reinen Insulineffekt ohne Wirkung einer Hypoglykämie an sich zu erzielen.

Ließ die Qualitätskontrolle der Ergebnisse, welche durch Vergleich der Summe von An- und Kationen erfolgte, technische Fehler vermuten, so wurde der jeweilige Versuch verworfen. Insgesamt wurden 30 Versuche, die den geforderten Bedingungen entsprachen, der statistischen Auswertung zugeführt.

Das Alter der 27 männlichen und 3 weiblichen Versuchspersonen lag zwischen 17 und 57 Jahren (im Mittel 31,2 Jahre), das Körpergewicht zwischen 45 und 100 Kilogramm (im Mittel 75,4 kg) und die Körperlänge zwischen 159 und 195 Zentimetern (im Mittel 175,5 cm).

M E T H O D I K

Alle aufgeführten Untersuchungen wurden im Zeitraum von Juni 1966 bis einschließlich Oktober 1966 durchgeführt. Die vorgesehenen Versuchspersonen fasteten über Nacht bis zum Beginn der Untersuchung am nächsten Morgen zwischen 7³⁰ Uhr und 8³⁰ Uhr. Der zu untersuchende Magensaft wurde über einen transnasalen Gummischlauch mit Metallolive gewonnen. Als unabdingbare Forderung für eine optimale Lage der Magensonde wurde am liegenden Patienten die quantitative Wiedergewinnung von 20 ml Spülflüssigkeit nach Absaugung des Nüchternsekretes angesehen. Die bei den ersten Versuchen noch vorgenommene Röntgenlagekontrolle der Sondenspitze erwies sich als nicht günstig, da in Rückenlage andere Verhältnisse als im Stehen herrschen. Auch würde eine im Antrum

liegende Sonde bei hinterer Fornixkaskade Restsekret im Fundus ventrikuli nicht berücksichtigen und eine optimale Gewinnung des sezernierten Saftes nicht gewährleisten. Probanden, bei denen die Spülflüssigkeit (laues Leitungswasser) nicht vollständig wiederzugewinnen war, wurden nicht weiter bearbeitet. Bei richtiger Sondenlage wurden zunächst durch wiederholte Spülungen noch vorhandene Restmengen Nüchternsekretes beseitigt. Es sind jedoch häufig verdünnende Überbleibsel des Spülwassers anzunehmen.

Nach der beschriebenen Lagekorrektur der Sonde, was oft mehr als 30 Minuten in Anspruch nahm, wurde die intravenöse Dauerinfusion von Histamindihydrochlorid angelegt. Hierzu wurde 1 ml Imido-Roche ad 50 ml mit steriler 0,95 %iger Kochsalzlösung verdünnt und mit der Wechselstrominfusionspumpe Unita II der Firma Braun Melsungen mit Geschwindigkeiten von 4,5 - 9,0 ml/h verabfolgt, was einer mittleren Dosis von 1,9 μ /kg/h Histamindihydrochlorid oder 1,146 μ /kg/h Histaminbase entspricht. Bezogen auf die maximal durch Histamin erreichbare Sekretion, handelte es sich im Einzelfall um prozentuell unterschiedliche Raten, da die Probanden unterschiedlich auf die pro Kilogramm Körpergewicht gleiche Substanzmenge an Histamin reagierten.

Vorherige Gaben von Antihistaminika erübrigten sich, da sich als Nebenerscheinungen lediglich leichte Kopfschmerzen, Wärmegefühl und geringe bis mäßige lokale Gefäßerweiterung an der Infusionsstelle bemerkbar machten.

Nach 4 Kontrollperioden von je 10 Minuten Sekretionsleistung wurde die Testsubstanz i.v. verabfolgt, während die Histamininfusion in der

gleichen Dosierung weiterlief. Insgesamt erstreckte sich der Einzelversuch auf 16 bis 20 Sammelabschnitte von je 10 Minuten. Im zeitlichen Ablauf der verschiedenen Versuche machte der nachlassende Sekretfluß des öfteren eine Lageberichtigung der Sonde um einige Zentimeter notwendig. Bei verstopfter oder festgesogener Olive wirkte sich eine rasche Luftinsufflation günstig aus. Die diskontinuierliche Absaugung erfolgte von Hand mit einer 20 ml Rekordspritze.

Die Magensaftmenge von jeweils 10 Minuten wurde gesammelt, gemessen und als Analysesubstanz in den quantitativen Untersuchungen aufgearbeitet. Zu Beginn jeder Sammelperiode, also in Abständen von je 10 Minuten, erfolgte am Ohrläppchen eine Entnahme von 0,1 ml Kapillarblut zur Bestimmung des Blutzuckers.

Die Untersuchungen umschlossen drei einzeln zu besprechende Testreihen: In der ersten, 10 Probanden umfassend, ermittelte ich die Sekretionsverhältnisse nach Infusion steriler 50 %iger Glukoselösung in der Einheitsdosis von 0,5 g/kg Körpergewicht d-Glukose. Die Infusionsgeschwindigkeit schwankte je nach Körpergewicht und der Geschwindigkeitsstufe der Infusionspumpe zwischen 125 ml/h und 225 ml/h. Die mittlere Infusionsdauer betrug 23,8 Minuten.

Die zweite Testserie umfaßte elf Versuchspersonen, denen bei ebenfalls kontinuierlicher Histamininfusion in submaximaler Menge nach Erreichung eines annähernd gleichmäßigen Sekretionsniveaus (im Mittel nach 40 Minuten) 0,2 IE/kg Körpergewicht Altinsulin-Hoechst unverdünnt, rasch intravenös injiziert wurde. 20 - 30 Minuten nach Insulingabe setzten meist die hypoglykämischen Symptome (Schweißausbruch, Tachycardie, Müdigkeit)

in unterschiedlicher Ausprägung ein, um langsam spontan abzuklingen. Krämpfe oder Bewußtseinsstörungen traten nicht auf. Da besonders auch die primäre Sekretionshemmung nach Insulingabe interessierte und die Nüchternsekretion oft mengenmäßig unzureichend war, erwies sich die oben beschriebene, basale Histaminsekretion als gutes Testmodell zur Fassung von Inhibitionseffekten.

Bei neun der elf Probanden der vorherigen Gruppe versuchte ich, wahllos vor oder nach dem Insulinversuch, bei gleichbleibender Insulindosis und Versuchsanordnung die Hypoglykämie durch Dauerinfusion hypertoner 50 %iger steriler Glukoselösung auszugleichen. Die hierzu notwendige Glukosemenge wurde in Vorversuchen nach geschätztem Wirkungsablauf des Insulins und verschiedenen Infusionsgeschwindigkeiten ausgetestet und der jeweiligen Einzelsituation angepaßt. Unmittelbar nach der Insulingabe folgte meist eine Glukoseinfusion mit 45 ml/h über 25 Minuten, dann 65 ml/h über etwa 30 Minuten und 45 ml/h über die restliche Dauer des Versuches.

Alle Versuchspersonen wurden angehalten, den Speichel auszuspucken. Eine Absaugung wurde nicht vorgenommen. Die gewonnenen Magensäfte kamen am gleichen Tage nach Filtrierung mit Filterpapier der Firma Schleicher&Schüll Nr. 520 b II 1/2 zur Aufarbeitung. Die Messung der abgesogenen Volumina erfolgte während des Versuches mit Meßzylindern bei einer Ablesegenauigkeit von 0,5 ml.

Die titrierbare, der Wasserstoffionenkonzentration entsprechende Azidität konnte unverdünnt, Chlorid, Kalzium und Phosphat in der Verdünnung 1 : 10, Kalium und Natrium im Verhältnis 1 : 50 zu destilliertem Wasser optimal bestimmt werden. Alle

Messungen wurden in Doppelbestimmungen ausgeführt und der Mittelwert für die Auswertung herangezogen. Das besonders störanfällige Kalzium wurde 4 bis 5 mal gemessen. Chlorid und Phosphat, deren Analyse sich demgegenüber weit zuverlässiger gestaltete, wurden nur je einmal untersucht.

Die Bestimmung von Säure und Chlorid erfolgte durch elektrometrische Titration mit dem Titrationsgerät Typ TTT 1c der Firma Radiometer Kopenhagen. Die Azidität wurde bei einer 2 ml - Meßprobe mit 0,1-normaler NaOH, welche täglich mit 0,1-normaler HCl geeicht wurde, bis pH 7 titriert. Die Titration des Chlorid war bei einer Spannungsdifferenz von 130 mV mit 0,02-normaler AgNO_3 -Lösung in dunkler Mikrobürette und täglicher Eichung gegen 0,01-normaler HCl beendet.

Kalium, Natrium und Kalzium wurden photometrisch am Flammenphotometer Eppendorf der Firma Netheler&Hinz gegen handelsübliche Standard- und Kompensationslösungen gemessen. Bei der Phosphatbestimmung wurde die Methode von TAUSSKY und SHORR (20) leicht modifiziert. Nach Enteiweißung der Analysesubstanz mit Trichloressigsäure wurde die Farb-reaktion mit Ammoniummolybdat, Schwefelsäure und Eisenoxydul am Photometer Elko III der Firma Zeiss bei einem Filter von 720 nm quantitativ erfaßt. Die Bestimmung der Konzentration wurde an einer Eichkurve ermittelt, welche durch KH_2PO_4 -Verdünnungen gewonnen wurde. Hierbei kann angenommen werden, daß 1 g KH_2PO_4 705 mg beziehungsweise 14,7 mval HPO_4^{--} oder 228 mg Phosphor entsprechen. Zur Erfassung der Blutzuckerverhältnisse bediente ich mich der fermentativen Methode mit Glukoseoxydase nach KESTON (21). Verwendet wurde hierbei,

womit auch in den klinischen Labors gearbeitet wird, die Biochemica-Testkombination TC-M-II der Firma Boehringer. 0,1 ml Kapillarblut werden bei dieser Methode mit 1 ml Uranylacetat enteiweißt und mit 5 ml Fermentansatz nach 35 Minuten Reaktion bei 420 nm Wellenlänge im Photometer Elko III die Extinktion des zugesetzten Chromogens gemessen. Die Konzentration des Blutzuckers in mg% ergab sich aus dem Vergleich der Extinktion des untersuchten Serums mit der Extinktion des Standards.

S T A T I S T I K

Das gesamte statistische Programm wurde für jede der drei Versuchsreihen getrennt durchgeführt. Bei der Auswertung der Messergebnisse wurden die ersten beiden basalen Kontrollperioden verworfen und aus der dritten und vierten der Mittelwert gebildet, welcher dann als Ausgangsebene des Versuches für die weitere Betrachtung diente.

Abgesehen von der Regression, die nach MURRAY R. SPIEGEL (22) berechnet wurde, wurden die hier angewandten statistischen Methoden dem Buche von GEORGE W. SNEDECOR (23) "Statistical Methods" entnommen.

Um eine tabellarische Übersicht der gesamten Daten zu gewinnen, wurde zunächst der Mittelwert, die Standardabweichung und der wahrscheinliche Fehler des Mittelwertes für jede Magensaftperiode bestimmt (Statist. meth. S. 37).

X : Meßwert

$\bar{x}$: Mittelwert

$x = X - \bar{x}$: Abweichung des Meßwertes vom Mittelwert

$$s = \sqrt{\frac{\sum x^2}{n - 1}} : \text{Standardabweichung} \\ \text{("sample standard deviation")}$$

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} : \text{Wahrscheinlicher Fehler} \\ \text{des Mittelwertes} \\ \text{("sample standard error")}$$

Die Beurteilung der Signifikanzschranken erfolgte in der "Student"-t-Verteilung, die für Statistiken dieser Art in der Literatur am meisten aufgezeigt wird und somit am geeignetsten erscheint (Statist. Meth. S. 45). Bei der Abschätzung eines Wirkungsablaufes wurde jeweils der Scheitelpunkt dieser Wirkung mit der testsubstanzfreien Ausgangsebene verglichen. Der t-Wert für die beiden Mittelwerte ergab sich aus folgender Formel:

$$\text{I} \quad t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) \sqrt{n}}{\sqrt{s_1^2 + s_2^2}} \quad \text{entsprechend}$$

$$\text{II} \quad t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}} \quad (\text{Statist. Meth. S. 87})$$

Die gültigen Signifikanzgrenzen zog ich nun an Hand der Geigy-Tabellen; wobei besonders betont werden muß, daß dem p der angelsächsischen Literatur (Statist. Meth. S. 46) die 2p-Werte der Geigy-Tabellen entsprechen, die in den Ergebnissen aufgeführt werden. Wäre man, wie sonst gebräuchlich, unter einfachem p in die Tabelle eingegangen, wäre die Signifikanz naturgemäß höher zu veranschlagen und so auch dort Zusammenhänge annehmbar, wo sie

unter den beachteten strengen Kriterien hinfällig wurden. Für den einzelnen t-Wert ergaben sich $2x(n - 1)$ Freiheitsgrade.

In einem Schachbrettmuster der einzelnen Meßgrößen wurden dann alle möglichen Korrelationen aufgesucht, und der Korrelationskoeffizient r unter Zugrundelegung der gesamten Daten nach folgender Formel errechnet:

$$r = \frac{\sum x_1 \cdot x_2}{\sqrt{(\sum x_1^2) (\sum x_2^2)}} \quad \begin{array}{l} \text{(Statist. Meth. S. 160)} \\ \text{("sample correlation coefficient")} \end{array}$$

x_1 x_2 stellt die Summe der multiplizierten Einzelabweichungen der jeweiligen Meßpaare vom Mittelwert der beiden Reihen unter Beachtung des Vorzeichens dar;

x_1^2 = die Summe der quadrierten Einzelabweichungen
Die Signifikanzgrenzen des r wurden in Abhängigkeit der Anzahl der verwandten Größenpaare in Tabellen nachgeschlagen (Statist. Meth. S. 174).

Beispiel der Abhängigkeit der Vertrauensgrenzen von den zugrunde liegenden Freiheitsgraden:

Anzahl der Paare	Freiheitsgr.	$p=1\%=0,01$	$P=5\%=0,05$
10	8	0,708	0,576
50	48	0,354	0,273
100	98	0,254	0,195
150	148	0,208	0,159

In den von mir aufgeführten Korrelationsanalysen schwanken die Freiheitsgrade zwischen 102 und 141. Für jede Korrelation wurde auch eine Regressionsgerade in der allgemeinen Form $Y = a_0 + a_1 x$ nach

MURRAY R. SPIEGEL (22) berechnet:

$$a_0 = \frac{(\sum y)(\sum x) - (\sum x)(\sum xy)}{N\sum x^2 - (\sum x)^2} \quad a_0 = \text{konstanter Faktor}$$

$$a_1 = \frac{N\sum xy - (\sum x)(\sum y)}{N\sum x^2 - (\sum x)^2} \quad a_1 = \text{Anstieg der Geraden}$$

x, y = Meßwerte

In einem weiteren Rechengang wurden die prozentualen Anteile der Kat- und Anionen an der Gesamtsumme des Kat- und Anionogrammes in ihrem zeitlichen Verlauf ermittelt. Den Gesetzen der Elektroneutralität entsprechend, fand ich die Summe der Kationen (H, Na, K, Ca) gleich den summierten Anionen (Cl, HPO_4) unter Berücksichtigung des methodischen Fehlers von im Mittel ± 4 mval/l; wobei wahrscheinlich ist, daß sich bei Beachtung der zahlenmäßig geringeren, hier vernachlässigten Ionen, wie zum Beispiel Magnesium die Verhältnisse geringfügig verschoben hätten.

Die prozentualen Anteile geben einen Maßstab für den relativen Beitrag des Einzelions zum Gesamtaufkommen an Elektrolyten in den unterschiedlichen Sekretionsabschnitten.

Ähnliches gilt auch in Parallele für die Beziehung der einzelnen Elektrolyte zum Volumen, ausgedrückt in relativen prozentualen Abweichungen zur Ausgangsebene, die willkürlich gleich hundert Prozent gesetzt wurde. Hierzu wurde jeder Einzelfall in Relativprozente umgerechnet und statistisch, wie beschrieben, weiterbehandelt.

Nach Festlegung des statistischen Grundskelettes durften wir die Berechnungen der Datenverarbeitungsanlage 2002 im Forschungszentrum der Firma Siemens

Erlangen übergeben, die das umfangreiche Programm für den Computer in der problemorientierenden Sprache ALGOL erarbeitete. Für ihr freundliches, mit beträchtlichem Zeitaufwand verbundenem Entgegenkommen möchte ich mich hier bei Herrn Dipl. Ing. Haas, Herrn Dipl. Math. Herzog und Fräulein Kostka auf das herzlichste bedanken.

E R G E B N I S S E

Die basale, submaximale Histaminstimulation ist nur bedingt reproduzierbar, sodaß beim gleichen Probanden bei Wiederholung unterschiedliche Sekretionsabläufe in Bezug auf Konzentration und Output registriert wurden. Oft erschöpfte sich auch die Sekretion, besonders bei Hyposekretoren, was zur Folge hatte, daß sowohl Konzentration als auch Ausstoß einzelner Ionen gegen Ende des Versuchszeitraumes absanken. In einem nachstehend noch näher zu besprechenden Falle reichte auch die zugeführte Glukose zum Ausgleich der insulingesetzten Hypoglykämie nicht aus.

A. 0,5 g/kg Glukose bei submaximaler Histamin-Dauerinfusion:

Die Blutzuckerwerte stiegen von im Mittel $85,2 \pm 4,8$ mg% auf $259,7 \pm 10,4$ mg% an, wobei der Scheitel des Anstieges 20 Minuten nach Beginn der Glukosezufuhr erreicht wurde; danach setzte ein Abfall ein. Die Ausgangsebene wurde 130 Minuten nach Infusionsbeginn unterschritten. Die Blutzuckerkonzentrationen hatten jedoch bei Versuchsende, also nach 180 Minuten noch fallende Tendenz. Der Mittelwert lag hier bei $72,8 \pm 4,8$ mg% (Tab. 1, Fig. 1). Das Volumen des Magensaftes begann zwischen 20 - 30 Minuten, also unmittelbar nach dem maximalen Blutzuckerspiegel zuzunehmen,

um nach 90 Minuten etwas abzufallen; (diese, wie alle folgenden zeitlichen Angaben in Minuten über die Effekte und Veränderungen im Elektrolytmuster beziehen sich immer, wenn nicht besonders angegeben, auf den Zeitpunkt der Verabfolgung der Testsubstanz).

Die Volumina lagen auch bei Versuchsende noch etwas über der Ausgangsebene. Das nach 30 - 40 Minuten erreichte Maximum ist gegenüber der Vorperiode hoch signifikant ($p < 0,001$; Tab. 2, Fig. 1). Die Säurekonzentration stieg innerhalb der ersten 20 Minuten um $13,5 \pm 9,7$ mval/l entsprechend um $20,1 \pm 10,3$ % gegenüber den Kontrollwerten an. Bei der großen Streuung ist eine Signifikanz jedoch nicht nachweisbar (Tab. 3a, Fig. 1). Die Konzentrationen des Kaliums zeigten nur unwesentliche Schwankungen (Tab. 4a, Fig. 1). Natrium verhält sich bei relativ geringen Ausschlägen spiegelbildlich zur Wasserstoffionen- und Chloridkonzentration (Tab. 5a).

Bei dem Volumenanstieg vermehrten sich dementsprechend auch die Outputs (Tab. 3b, 4b, 5b, 8b, Fig. 2), wovon die abgesonderte Kaliummenge bei $0,31 \pm 0,028$ mval/l gegenüber $0,21 \pm 0,025$ mval/l der Ausgangsebene statistisch signifikant erscheint ($p < 0,02$). Auffallend ist das Fehlen nennenswerter Veränderungen der Konzentrationen während des Blutzuckerabfalles (Tab. 1 - 8, Fig. 1).

B. 0,2 IE/kg Insulin i. v. bei submaximaler Hista-min-Dauerinfusion:

Die bestimmten Blutzuckerwerte fielen von im Mittel $80,0 \pm 2,2$ mg% der Vorperioden auf ein Minimum von $42,7 \pm 3,9$ mg% nach etwa 30 Minuten, um dann wieder langsam anzusteigen. Bei Versuchsende, nach 120 Minuten, erreichte der Blutzuckerspiegel $72,2 \pm 2,5$ mg%, das heißt nicht

ganz wieder die Ausgangsebene. Bei zehn Probanden war die Talsohle des Blutzuckers nach 30, bei einem nach 40 Minuten erreicht (Tab. 1, Fig. 3).

Bei acht der elf Probanden kam es in der ersten Phase nach Insulin zu einer Abnahme des Saftvolumens; bei sechs war dies im abfallenden Blutzuckerschenkel, bei den zwei anderen zum Zeitpunkt des Blutzuckerminimums der Fall. Das Volumen stieg zunächst von im Mittel $13,1 \pm 1,4$ ml der Vorperiode auf $15,6 \pm 3,0$ ml an, wonach es auf $12,9 \pm 1,2$ ml abfiel, um schließlich in der Stimulationsphase bis auf $27,6 \pm 2,8$ ml anzuwachsen. Der Volumenanstieg setzte bei sechs der untersuchten Patienten während des Blutzuckerminimums, bei den fünf restlichen im ansteigenden Blutzuckerschenkel ein. Das Volumenmaximum nach 50 - 60 Minuten ist deutlich signifikant ($p < 0,001$; Tab. 2, Fig. 3).

Ähnlich entwickelten sich die Gegebenheiten bei der Azidität, wo sich die Inhibition bei allen elf Probanden feststellen ließ. Der mittlere Konzentrationsabfall beträgt gegenüber dem vorausgegangenen Gipfel 15,5 % beziehungsweise 7,0 mval/l. Bei Deckung aller zeitlich verschieden gelegener Minima erhöhen sich die Zahlen auf 25,5 % entsprechend 16,4 mval/l (Tab. 12, Fig. 11). Die Inhibition setzte im Zeitraum von 10 - 40 Minuten, vorwiegend nach 10 - 20 Minuten ein. Verglichen zum Volumenabfall stellte sich der größte Konzentrationsabfall bei acht Versuchspersonen zum gleichen Zeitpunkt, bei zweien etwas später, bei einer etwas früher ein. Der Säure-Output ging im Vergleich zur Ausgangsebene um 2,9 %, gegenüber dem vorangegangenen Gipfel um 30 % zurück (Tab. 3b, Fig. 7). Maximal kam es in einem Fall zum Rückgang von 0,59 mval/10 min auf 0,11 mval/10 min, in einem anderen auf 0,42 von 0,70 beziehungsweise auf 0,15 von 0,53 mval/10 min. Diese

Veränderungen sind statistisch jedoch nicht signifikant. Die anfängliche Inhibition machte dann der bekannten, deutlichen Stimulation Platz, die im Mittel nach 20 - 30 Minuten einsetzte, um ihr Maximum nach 60 - 80 Minuten zu erreichen. Bei neun der elf Versuchspersonen stieg die Azidität zur Zeit des Blutzuckerminimums, bei zweien kurz darauf evident an. Die Zunahme beträgt, bemessen am Säuremaximum, 51,6 mval/l beziehungsweise 129 % (Tab. 3a, Fig. 3, 5). In etwa gleichem zeitlichen Ablauf stieg dabei auch das Volumen um 14,5 ml entsprechend 120 % an. Beide Veränderungen lassen sich statistisch sichern ($p < 0,001$). Die abgeschiedene Menge von Wasserstoffionen erreicht ausgehend von 0,74 mval/10 min zunächst $0,92 \pm 0,22$ mval/10 min, fällt auf 0,70 zurück und erklettert im steilen Anstieg $3,03 \pm 0,48$ mval/10 min ($p < 0,001$).

Kalium läßt einen mehrphasigen Verlauf erkennen (Tab. 4, Fig. 4, 5). Zum Zeitpunkt des größten Blutzuckerabfalles, im groben dem Volumen- und Säurerückgang entsprechend, sinkt es von im Mittel $16,9 \pm 0,78$ mval/l auf $15,0 \pm 0,96$ mval/l ab, um dann während der ersten 20 Minuten des Sekretionsanstieges mit $16,7 \pm 1,0$ mval/l die Ausgangsebene wieder zu erreichen. Dann aber setzt ein erneuter, diesmal noch ausgeprägterer Abfall auf $14,0 \pm 0,78$ mval/l ein, der auch von statistischer Bedeutung ist ($p < 0,02$). In dieser Phase sind Volumen und Säure noch deutlich erhöht. Ein Wiederanstieg des Kalium beginnt sich zum Schluß des Versuches abzuzeichnen, erreicht jedoch nicht die Kontrollebene. Der Kalium-Output steigt mit dem Zwischengipfel, also zu Beginn der Stimulationsphase signifikant an ($p < 0,01$; Tab. 4b, Fig. 7).

Chlorid verläuft ebenfalls in signifikantem Ausmaß ($p < 0,001$) - sowohl in Konzentration als auch

Output - den Säureveränderungen parallel, während sich Natrium bei wesentlich geringeren Veränderungen spiegelbildlich verhält (Tab. 5a, b, 8a, Fig. 6, 7).

Kalzium und Phosphat entsprechen in etwa dem Natrium, lassen jedoch umgekehrt zur Entwicklung der Wasserstoffionen, also während der anfänglichen Inhibition einen leichten Anstieg, während der Stimulation demgegenüber einen deutlichen Abfall erkennen, der sowohl für Kalzium ($p < 0,01$) als auch für Phosphor ($p = 0,02$) statistisch signifikant ist. Zum Schluß setzt ein leichter Wiederanstieg ein (Tab. 5 - 7, Fig. 4, 5).

Die Outputs von Natrium, Kalzium und Phosphor sind in der Phase des Volumenanstieges bei gleichzeitigem Konzentrationsrückgang nicht signifikant verändert.

C. Die Beseitigung der Hypoglykämie hebt, wo in ausreichendem Maße bewerkstelligt, die Effekte der Inhibition wie auch die der Stimulierung auf. Eine Ausnahme stellt Kalium dar. In einem Falle, wo die Hypoglykämie nicht vollständig abgefangen werden konnte, lassen sich die Phasen der Inhibition und Stimulation nach wie vor ausmachen, treten aber später und abgeschwächer auf als bei alleiniger Verabfolgung von Insulin. Die Verhältnisse der Azidität in Konzentration und Output vor und nach Blutzuckerausgleich halten Figur 11 beziehungsweise Tabelle 12 fest. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß bei Wiederholung des Versuches das submaximale Histamin ein quantitativ unterschiedliches Maß an Stimulation setzte und andererseits, daß die Sekretion bei fehlender Hypoglykämie trotz Fortführung des Histamins mitunter langsam abnahm (Fall 7, 9).

Beim Kalium vermißt man, da die Stimulierung der Saftabsonderung ausblieb, den Zwischengipfel der Konzentration, der bei HI beschrieben wurde. Es bleibt demnach der nur protrahiert wirkende Konzentrationsabfall, der sich erst gegen Versuchsende wieder verliert ($p < 0,05$; Tab. 4a, Fig. 4). Ebenso bleibt der vorhergehend aufgeführte Anstieg des Kalium-Outputs aus.

Prozentuale Zusammensetzung des Kat- und Anionogrammes: Bei HG setzt ein leichter Anstieg des prozentualen Wasserstoffanteiles mit entsprechend mäßiger Verringerung des Natriums ein, während sich Kalium im wesentlichen nicht verändert (Tab. 9c).

Bei der Insulinzufuhr ohne Glukoseausgleich macht sich während der Inhibition ein leichter, relativer Wasserstoffionenabfall bei gleichzeitigem Anstieg von Natrium, Kalzium und Phosphor bemerkbar. Während umgekehrt im Abschnitt der Stimulation ein starker Anstieg von Säure mit Abfall von Natrium, Kalzium und Phosphat ersichtlich wird. Davon abweichend, läßt das Kalium keine abgrenzbaren Phasen erkennen, sondern fällt kontinuierlich ab. Der zuvor beschriebene Zwischengipfel ist nicht zu erkennen, da die Säure hier relativ wesentlich mehr ins Gewicht fällt (Tab. 9a).

Beim Ausgleich der Hypoglykämie macht sich zunächst lediglich ein leichter Wasserstoffanstieg bemerkbar, dann aber sind keine signifikanten Abweichungen zu verzeichnen. Natrium läßt nach entsprechend leichtem, anfänglichem, reziprokem Abfall einen geringen Anstieg erkennen. Kalium fällt auch jetzt kontinuierlich (Tab. 9c).

Der relative Chloridanteil entwickelt sich bei alleiniger Insulingabe den Säureveränderungen parallel. Bei Glukosezusatz zeigt sich ebenso gleich-

sinniges Verhalten (Tab. 9b, 9c).

Verhältnis der Elektrolyte (Rel.%) zu Volumen (Rel.%) : Ein Vergleich der relativen prozentualen Entwicklungen der Ionenkonzentrationen zum Volumen zeigt bei Histamin und Glukose - dem vorwiegenden Volumenanstieg entsprechend - einen Abfall aller Faktoren (Tab. 10c).

Während der Insulingaben zeigt es sich, daß in der Stimulationsphase der H-Anstieg langlebiger als die Volumenzunahme ist und diese fast um das Doppelte übersteigt. Kalium fällt gerade während der Stimulierung anteilmäßig ab, was einem relativ wesentlich stärkeren Volumenzuwachs gleichkommt. Natrium, Kalzium und Phosphat fallen zu diesem Zeitpunkt ebenfalls deutlich ab. Die Bedeutung der drei Ionen war lediglich während der Inhibition zahlenmäßig angewachsen. Beim Chlorid setzt während der Stimulation ein Abfall ein, da die Konzentrationszunahme dieses Iones gegenüber der Ausgangsebene vergleichsweise gering bleibt und das Volumen anteilmäßig stärker zunimmt (Tab. 10a; Fig. 10).

Bei HIG läßt sich ein weitgehendes Gleichbleiben der Faktoren beobachten. Lediglich das Kalium fällt relativ entsprechend der sinkenden Kaliumionenkonzentration (Tab. 10b; Fig. 10).

Korrelationsanalysen:

Den landläufigen Auffassungen entsprechen die für alle Versuchsreihen signifikanten Korrelationen von Na/Vol, H/Vol, Cl/Vol, H/Cl, H/Na. Das Verhältnis von Kalium zu Säure war schon seit jeher umstritten. Hier schwankt es zwischen signifikant negativer und positiver Korrelation. Etwas überraschend ist auch die fehlende Korrelation von Na/Cl bei HGI. Die bislang wenig bekannten Ionen

Kalzium und Phosphat lassen sich in ihren Wechselbeziehungen etwa dem Natrium zuordnen. Die fehlende Korrelation von P/Vol findet ihre Erklärung in dem zeitlich etwas verschobenen, obwohl spiegelbildlich gerichteten Phasenablauf. Obgleich man einige Abschnitte des Kaliumverlaufes den Säurebewegungen gleichgerichtet zeitlich zuordnen könnte - wie etwa beim Kaliumanstieg bei einsetzender Sekretion unter HI - ist der Koeffizient hier dennoch negativ; was verständlich wird, wenn man berücksichtigt, daß im zeitlich überwiegenden Restanteil der Stimulationsphase das Kalium schon längst wieder abgefallen war, während sich Volumen, Chlorid und Azidität noch auf hohem Plateau halten (Tab. 11a - d).

Erläuterungen zu den Tabellen:

In den Tabellen 1 - 8c wurde die Ausgangsebene als Mittelwert der Sammelperioden vor Verabfolgung der Testsubstanz als erste horizontale Zahlenreihe angegeben und von den in zeitlicher Reihenfolge senkrecht anschließenden Sammelabschnitten von je 10 Minuten durch eine gestrichelte Linie getrennt. Die Zahl $106,8 \pm 9,3$ in Spalte HI in der Tabelle 3a entspricht demnach der Säurekonzentration im Zeitraum von 50 - 60 Minuten nach intravenöser Gabe von Insulin. Bei den Blutzuckerwerten bezieht sich der ermittelte Spiegel auf das Ende der gleichzähligen Sekretionsphase. Die den Mittelwerten folgenden, mit $\pm$ gekennzeichneten Zahlen, entsprechen dem Standardfehler des Mittelwertes. Die gebrauchten Abkürzungen HI, HGI und HG kennzeichnen die drei Versuchsreihen mit jeweiliger Histamindauerinfusion (H), sowie den Zusatz entweder von Insulin (HI), Glukose und Insulin (HGI) oder Glukose (HG).

Unter Output versteht man das Produkt von Volumen und Elektrolytkonzentration, bezogen auf den Zeitraum von 10 Minuten. Die Tabellen 9a - c stellen den prozentualen Anteil des Einzelelektrolytes am Kat- und Anionogramm im zeitlichen Ablauf dar. In den Tabellen 10a - c wird die relative Beziehung der Elektrolytkonzentrationen zu den Volumina - nach dem im Kapitel "Statistik" umrissenen Vorgang - erfaßt. Die Korrelationskoeffizienten, deren Signifikanz und die Regressionskennzeichen finden Ausdruck in den Tabellen 11a - c. Die Tabelle 11d vergleicht die Korrelationen der einzelnen Testserien in ihrer Signifikanz. Die Tabelle 12 soll die näheren Zusammenhänge der primären Inhibition bei Insulininjektion beziehungsweise bei deren Ausgleich durch Glukosegabe darstellen. Es wurden die Inhibitionstiefstpunkte mit den angrenzenden Versuchsperioden und das jeweilige Säuremaximum aufgezeigt.

Tabelle 1:

B L U T Z U C K E R (mg%)		
H I	H G I	H G
80,0 ± 2,2	79,6 ± 2,8	85,2 ± 4,8
71,0 ± 3,1	94,3 ± 2,5	180,9 ± 7,8
55,0 ± 4,3	92,4 ± 3,6	259,7 ± 10,4
42,7 ± 3,9	89,5 ± 3,9	246,9 ± 11,7
48,7 ± 3,7	92,9 ± 6,4	208,5 ± 9,9
51,8 ± 3,0	89,2 ± 6,7	178,2 ± 10,4
54,2 ± 3,5	89,3 ± 7,4	155,2 ± 8,7
58,3 ± 3,2	89,5 ± 8,8	133,3 ± 7,9
59,4 ± 3,5	87,3 ± 8,3	122,6 ± 9,1
63,9 ± 3,0	92,5 ± 7,8	107,6 ± 7,2
67,3 ± 3,1	97,3 ± 7,9	94,0 ± 4,9
68,9 ± 2,2	97,4 ± 7,1	94,1 ± 12,4
72,2 ± 2,5	100,5 ± 8,4	79,3 ± 4,8
		74,2 ± 5,3
		72,8 ± 4,8

Tabelle 2:

V O L U M E N (ml)		
H I	H G I	H G
13,1 ± 1,4	15,7 ± 1,6	11,8 ± 1,2
15,6 ± 3,0	15,9 ± 1,0	12,0 ± 1,4
12,9 ± 1,2	16,0 ± 1,6	12,7 ± 1,1
17,2 ± 2,9	16,1 ± 2,4	17,3 ± 1,5
21,4 ± 3,5	16,1 ± 2,8	19,0 ± 1,2
24,0 ± 2,8	16,2 ± 2,7	17,9 ± 1,8
27,6 ± 2,8	17,5 ± 2,1	18,3 ± 1,3
23,8 ± 2,5	18,0 ± 2,3	18,6 ± 2,3
21,3 ± 2,7	16,0 ± 1,9	17,0 ± 1,8
17,3 ± 1,9	14,5 ± 1,3	18,6 ± 1,7
15,1 ± 1,6	13,9 ± 1,8	16,1 ± 1,6
12,3 ± 1,4	15,7 ± 2,5	13,7 ± 1,0
16,4 ± 2,9	16,1 ± 2,7	13,5 ± 1,8
		14,2 ± 2,1
		15,0 ± 2,5

Tabelle 3a:

T I T R I E R B A R E A Z I D I T Ä T (mval/l)		
H I	H G I	H G
57,1 ± 6,6	60,2 ± 10,7	60,3 ± 7,4
60,7 ± 8,6	69,0 ± 11,1	69,4 ± 10,0
53,7 ± 9,1	66,5 ± 10,8	73,8 ± 9,7
60,1 ± 8,1	64,0 ± 10,9	67,8 ± 10,9
85,2 ± 9,1	57,7 ± 11,0	66,8 ± 11,7
101,9 ± 8,0	59,0 ± 11,8	68,4 ± 11,6
106,8 ± 9,3	59,3 ± 13,2	59,0 ± 12,2
102,0 ± 8,6	61,7 ± 13,8	65,3 ± 12,3
108,7 ± 10,0	60,3 ± 13,9	59,5 ± 12,7
105,0 ± 8,7	60,0 ± 14,3	64,6 ± 12,3
97,6 ± 11,5	60,8 ± 14,1	66,2 ± 11,2
99,6 ± 10,2	62,2 ± 14,3	71,8 ± 10,5
89,9 ± 10,5	59,9 ± 12,8	67,1 ± 11,8
		66,3 ± 11,4
		64,8 ± 11,9

Tabelle 3b:

A Z I D I T Ä T - O U T P U T (mval/10 min)		
H I	H G I	H G
0,74 ± 0,11	1,01 ± 0,22	0,72 ± 0,12
0,92 ± 0,22	1,10 ± 0,20	0,90 ± 0,16
0,70 ± 0,14	1,16 ± 0,27	1,00 ± 0,18
1,10 ± 0,29	1,19 ± 0,32	1,24 ± 0,23
1,90 ± 0,43	1,08 ± 0,37	1,34 ± 0,26
2,44 ± 0,39	1,15 ± 0,34	1,29 ± 0,27
3,03 ± 0,48	1,18 ± 0,32	1,13 ± 0,24
2,45 ± 0,35	1,26 ± 0,37	1,39 ± 0,38
2,44 ± 0,46	1,12 ± 0,31	0,98 ± 0,23
1,90 ± 0,30	0,89 ± 0,22	1,34 ± 0,34
1,60 ± 0,27	1,00 ± 0,29	1,15 ± 0,30
1,23 ± 0,19	1,21 ± 0,38	1,02 ± 0,17
1,51 ± 0,33	1,16 ± 0,38	1,01 ± 0,30
		1,06 ± 0,36
		1,15 ± 0,31

Tabelle 4a:

K A L I U M (mval/l)		
H I	H G I	H G
16,9 ± 0,78	16,1 ± 0,65	17,3 ± 0,92
16,9 ± 0,82	15,9 ± 0,74	17,7 ± 0,89
15,8 ± 0,83	15,3 ± 0,69	16,9 ± 0,61
15,0 ± 0,96	14,2 ± 0,83	17,4 ± 0,75
16,5 ± 0,75	13,4 ± 1,04	17,6 ± 0,77
16,7 ± 1,00	13,5 ± 1,07	17,1 ± 0,72
15,0 ± 0,84	13,5 ± 1,15	17,1 ± 0,89
14,0 ± 0,78	14,0 ± 1,17	16,7 ± 0,81
14,4 ± 0,74	13,6 ± 1,34	17,2 ± 0,66
14,4 ± 0,66	14,4 ± 1,30	17,1 ± 0,85
15,7 ± 0,75	14,2 ± 1,32	17,5 ± 0,82
15,2 ± 0,63	14,3 ± 1,04	17,2 ± 0,66
15,0 ± 0,80	14,4 ± 0,88	18,0 ± 0,69
		17,8 ± 0,72
		18,0 ± 0,90

Tabelle 4b:

K A L I U M ± O U T P U T (mval/10 min)		
H I	H G I	H G
0,22 ± 0,025	0,25 ± 0,026	0,21 ± 0,025
0,23 ± 0,027	0,25 ± 0,023	0,21 ± 0,025
0,21 ± 0,024	0,25 ± 0,030	0,21 ± 0,017
0,27 ± 0,055	0,24 ± 0,041	0,30 ± 0,029
0,36 ± 0,067	0,22 ± 0,045	0,33 ± 0,023
0,41 ± 0,057	0,23 ± 0,043	0,30 ± 0,026
0,41 ± 0,051	0,24 ± 0,040	0,31 ± 0,028
0,32 ± 0,028	0,25 ± 0,037	0,31 ± 0,039
0,30 ± 0,039	0,23 ± 0,043	0,29 ± 0,035
0,25 ± 0,027	0,21 ± 0,029	0,31 ± 0,030
0,23 ± 0,024	0,21 ± 0,038	0,28 ± 0,031
0,20 ± 0,025	0,23 ± 0,043	0,24 ± 0,021
0,25 ± 0,048	0,23 ± 0,045	0,24 ± 0,036
		0,20 ± 0,041
		0,27 ± 0,046

Tabelle 5a:

N A T R I U M (mval/l)		
H I	H G I	H G
27,9 ± 4,8	29,2 ± 6,4	28,5 ± 4,0
27,1 ± 5,3	28,8 ± 6,4	24,5 ± 4,1
29,0 ± 4,8	29,2 ± 6,5	24,0 ± 4,3
30,9 ± 5,9	30,7 ± 6,6	23,8 ± 4,3
26,8 ± 6,1	34,1 ± 7,7	23,0 ± 4,3
20,8 ± 4,1	36,8 ± 9,3	24,4 ± 4,5
19,9 ± 5,1	37,5 ± 10,0	27,5 ± 4,7
22,8 ± 5,7	36,4 ± 10,0	26,0 ± 5,0
19,8 ± 5,2	36,2 ± 10,7	28,1 ± 4,8
21,1 ± 5,0	33,8 ± 9,2	25,6 ± 4,6
20,9 ± 4,8	33,6 ± 9,3	24,1 ± 4,5
23,8 ± 6,0	32,6 ± 9,5	23,1 ± 4,2
25,9 ± 6,6	32,5 ± 8,3	24,7 ± 4,3
		24,1 ± 4,1
		25,1 ± 4,1

Tabelle 5b:

N A T R I U M - O U T P U T (mval/10 min)		
H I	H G I	H G
0,35 ± 0,056	0,42 ± 0,069	0,33 ± 0,051
0,43 ± 0,118	0,44 ± 0,096	0,28 ± 0,044
0,35 ± 0,060	0,42 ± 0,069	0,29 ± 0,044
0,48 ± 0,107	0,41 ± 0,069	0,38 ± 0,037
0,52 ± 0,130	0,46 ± 0,078	0,40 ± 0,045
0,49 ± 0,120	0,46 ± 0,077	0,40 ± 0,042
0,52 ± 0,130	0,57 ± 0,126	0,48 ± 0,064
0,57 ± 0,175	0,57 ± 0,150	0,43 ± 0,051
0,38 ± 0,113	0,46 ± 0,105	0,45 ± 0,081
0,35 ± 0,081	0,46 ± 0,108	0,43 ± 0,055
0,30 ± 0,068	0,36 ± 0,056	0,36 ± 0,058
0,29 ± 0,089	0,37 ± 0,064	0,31 ± 0,050
0,35 ± 0,097	0,45 ± 0,073	0,31 ± 0,054
		0,29 ± 0,030
		0,35 ± 0,066

Tabelle 6a:

CALZIUM (mval/l)	
H I	H G I
2,0 ± 0,18	1,8 ± 0,20
1,7 ± 0,28	1,6 ± 0,23
2,0 ± 0,26	1,7 ± 0,18
1,5 ± 0,14	1,7 ± 0,20
1,7 ± 0,23	1,7 ± 0,20
1,1 ± 0,25	1,6 ± 0,22
1,1 ± 0,22	1,7 ± 0,20
1,2 ± 0,21	1,8 ± 0,27
1,2 ± 0,21	1,8 ± 0,23
1,4 ± 0,27	1,8 ± 0,27
1,3 ± 0,23	1,7 ± 0,27
1,3 ± 0,15	1,8 ± 0,28
1,3 ± 0,10	2,0 ± 0,28

Tabelle 6b:

CALZ. - OUTPUT (mval/10 min)	
H I	H G I
0,023 ± 0,0036	0,026 ± 0,0030
0,022 ± 0,0049	0,025 ± 0,0033
0,024 ± 0,0037	0,026 ± 0,0028
0,021 ± 0,0038	0,027 ± 0,0034
0,030 ± 0,0059	0,026 ± 0,0036
0,026 ± 0,0067	0,025 ± 0,0047
0,027 ± 0,0047	0,028 ± 0,0036
0,027 ± 0,0042	0,030 ± 0,0046
0,028 ± 0,0053	0,026 ± 0,0037
0,026 ± 0,0069	0,026 ± 0,0044
0,021 ± 0,0040	0,022 ± 0,0039
0,017 ± 0,0023	0,024 ± 0,0033
0,022 ± 0,0047	0,029 ± 0,0044

Tabelle 7a:

PHOSPHOR (mval/l)	
H I	H G I
3,7 ± 0,52	3,7 ± 0,79
3,5 ± 0,56	3,4 ± 0,76
3,9 ± 0,65	3,7 ± 0,64
3,6 ± 0,65	3,6 ± 0,66
3,4 ± 0,54	3,4 ± 0,63
2,7 ± 0,47	3,3 ± 0,46
2,4 ± 0,42	3,1 ± 0,45
2,1 ± 0,37	3,3 ± 0,64
2,2 ± 0,43	3,3 ± 0,57
2,1 ± 0,30	3,1 ± 0,61
2,4 ± 0,46	3,0 ± 0,60
2,2 ± 0,37	3,4 ± 0,65
2,4 ± 0,40	3,7 ± 0,56

Tabelle 7b:

PHOSPH. - OUTPUT (mval/10 min)	
H I	H G I
0,044 ± 0,0079	0,058 ± 0,0119
0,044 ± 0,010	0,055 ± 0,0089
0,049 ± 0,0090	0,056 ± 0,0085
0,047 ± 0,0105	0,056 ± 0,0085
0,063 ± 0,015	0,054 ± 0,0101
0,061 ± 0,015	0,052 ± 0,0080
0,058 ± 0,010	0,053 ± 0,0079
0,046 ± 0,0073	0,059 ± 0,0118
0,050 ± 0,011	0,052 ± 0,0082
0,037 ± 0,0053	0,047 ± 0,0104
0,038 ± 0,0067	0,042 ± 0,0083
0,028 ± 0,0049	0,056 ± 0,0097
0,040 ± 0,010	0,056 ± 0,0088

Tabelle 8a:

C H L O R I D (mval/l)		
H I	H G I	H G
100,8 ± 6,5	102,9 ± 8,5	104,3 ± 6,9
102,1 ± 7,6	111,2 ± 7,0	110,7 ± 8,7
95,1 ± 7,7	109,2 ± 7,5	114,0 ± 6,3
103,4 ± 5,9	106,2 ± 7,2	108,4 ± 8,1
125,8 ± 3,6	102,8 ± 7,6	104,6 ± 9,2
136,9 ± 3,6	107,7 ± 6,8	106,0 ± 8,8
140,0 ± 3,8	110,2 ± 7,2	101,8 ± 8,9
136,4 ± 4,1	110,1 ± 7,5	106,6 ± 9,0
139,6 ± 4,7	108,5 ± 8,1	103,3 ± 8,0
137,1 ± 4,5	106,6 ± 9,8	107,0 ± 8,6
130,8 ± 7,7	106,9 ± 9,6	106,0 ± 9,0
135,3 ± 4,3	106,2 ± 10,2	110,3 ± 8,3
128,2 ± 4,5	104,0 ± 8,5	111,7 ± 8,6
		103,7 ± 10,1
		105,2 ± 9,5

Tabelle 8b:

C H L O R I D - O U T P U T (mval/10 min)		
H I	H G I	H G
1,30 ± 0,14	1,63 ± 0,21	1,24 ± 0,16
1,58 ± 0,33	1,76 ± 0,16	1,37 ± 0,21
1,23 ± 0,15	1,80 ± 0,28	1,49 ± 0,19
1,80 ± 0,35	1,79 ± 0,36	1,89 ± 0,24
2,72 ± 0,48	1,73 ± 0,42	2,03 ± 0,25
3,29 ± 0,41	1,80 ± 0,38	1,95 ± 0,30
3,92 ± 0,47	1,98 ± 0,32	1,85 ± 0,20
3,28 ± 0,40	2,06 ± 0,38	2,06 ± 0,37
3,05 ± 0,45	1,78 ± 0,29	1,73 ± 0,20
2,44 ± 0,32	1,53 ± 0,18	2,08 ± 0,32
2,07 ± 0,27	1,53 ± 0,30	1,86 ± 0,30
1,67 ± 0,20	1,76 ± 0,41	1,54 ± 0,17
2,09 ± 0,35	1,88 ± 0,49	1,56 ± 0,33
		1,32 ± 0,38
		1,22 ± 0,24

Tabelle 9a:

Histamin submax. Insulin					
H	K	NA	CA / (H K NA CA)	P	CL / (P CL)
54,9	16,3	26,9	1,92	3,5	96,4
57,0	15,9	25,5	1,61	3,3	96,7
53,4	15,7	28,4	2,01	3,9	96,1
55,9	14,0	28,7	1,44	3,4	96,6
65,4	12,7	20,6	1,33	2,6	97,4
72,5	11,8	14,8	0,81	2,1	97,9
74,8	10,5	14,0	0,78	1,7	98,3
72,8	10,0	16,3	0,85	1,5	98,5
75,4	10,0	13,7	0,85	1,5	98,5
74,0	10,1	14,9	0,96	1,5	98,5
72,0	11,5	15,4	0,99	1,8	98,2
71,2	10,9	17,0	0,94	1,6	98,4
68,0	11,4	19,6	0,98	1,8	98,2

Tabelle 9b:

Histamin submax. Insulin Glukose					
H	K	NA	CA / (H K NA CA)	P	CL / (P CL)
56,1	15,0	27,2	1,66	3,5	96,5
59,8	13,8	24,9	1,42	3,0	97,0
59,0	13,6	25,9	1,48	3,2	96,7
57,8	12,8	27,7	1,58	3,3	96,7
53,9	12,5	31,9	1,64	3,2	96,7
53,2	12,2	33,2	1,47	2,9	97,0
52,9	12,0	33,5	1,50	2,7	97,2
54,2	12,3	31,9	1,58	2,9	97,1
53,9	12,1	32,4	1,55	2,9	97,0
54,6	13,1	30,7	1,61	2,8	97,1
55,1	12,8	30,4	1,59	2,8	97,2
56,1	12,9	29,4	1,61	3,1	96,9
55,0	13,2	29,9	1,82	3,4	96,6

Tabelle 9c:

Histamin submax. + Glukose		
H	K	NA / (H+K+NA)
56,8	16,3	26,8
62,1	15,8	22,0
64,3	14,7	20,9
62,2	16,0	21,8
62,2	16,3	21,4
62,2	15,6	22,2
56,9	16,5	26,6
60,4	15,4	24,1
56,7	16,4	26,8
60,2	15,9	23,8
61,4	16,2	22,3
64,0	15,3	20,6
61,1	16,4	22,5
61,3	16,4	22,3
60,0	16,7	23,2

Tabelle 10a:

Histamin submax. + Insulin					
H	K	NA	CA	P	CL (Rel.%) / Vol. (Rel.%)
0,94	0,87	0,84	0,73	0,81	0,88
0,90	0,90	1,04	1,00	1,00	0,91
0,87	0,68	0,85	0,63	0,83	0,81
1,04	0,59	0,56	0,52	0,56	0,79
1,12	0,50	0,38	0,30	0,38	0,63
1,01	0,40	0,31	0,27	0,29	0,66
1,11	0,43	0,43	0,31	0,29	0,74
1,32	0,51	0,40	0,36	0,34	0,86
1,59	0,59	0,50	0,46	0,41	0,99
1,62	0,74	0,56	0,52	0,51	1,09
2,07	0,89	0,77	0,72	0,65	1,41
1,55	0,70	0,64	0,57	0,59	1,06

Tabelle 10b:

Histamin submax. + Insulin + Glukose					
H	K	NA	CA	P	CL (Rel.%) / Vol. (Rel.%)
1,02	0,92	0,92	0,85	0,83	1,04
1,05	0,88	0,93	0,88	0,92	1,01
1,13	0,87	1,05	0,97	0,96	1,04
0,96	0,81	1,14	1,00	0,92	1,00
1,00	0,81	1,19	0,90	1,02	1,04
0,94	0,73	1,08	0,84	0,89	0,95
0,82	0,74	1,00	0,87	0,80	0,93
0,90	0,83	1,11	0,97	0,90	1,05
0,97	0,92	1,17	1,05	0,93	1,07
1,07	0,98	1,25	1,12	0,95	1,16
0,98	0,89	1,07	1,02	0,96	1,03
0,88	0,85	1,06	1,07	0,98	0,97

Tabelle 10c:

Histamin submax. + Glukose			
H	K	NA	CL (Rel.%) / Vol. (Rel.%)
1,04	0,98	0,82	1,01
1,02	0,84	0,76	0,94
0,70	0,67	0,58	0,68
0,60	0,59	0,50	0,57
0,70	0,64	0,60	0,65
0,56	0,60	0,66	0,59
0,60	0,58	0,61	0,60
0,61	0,67	0,77	0,67
0,60	0,58	0,59	0,60
0,73	0,69	0,63	0,68
0,93	0,78	0,72	0,82
0,89	0,86	0,80	0,87
0,81	0,79	0,71	0,75
0,79	0,76	0,71	0,73

Tabelle 11a:

Histamin submax. + Insulin				
	a_0	a_1	r	p
<u>Na/Vol.</u> :	20,81	-0,100	-0,189	5 %
<u>K/Vol.</u> :	17,20	-0,075	0,022	
<u>H/Vol.</u> :	11,15	0,083	0,323	1 %
<u>Vol./Cl</u> :	107,00	0,918	0,349	1 %
<u>Vol./Ca</u> :	1,76	-0,016	-0,227	5 %
<u>P/Vol.</u> :	19,66	-0,588	-0,092	
<u>K/H</u> :	163,53	-4,951	-0,383	1 %
<u>K/Na</u> :	15,03	0,601	0,095	
<u>K/Ca</u> :	1,24	0,014	0,054	
<u>K/P</u> :	3,26	-0,029	-0,054	
<u>K/Cl</u> :	175,25	-3,311	-0,377	1 %
<u>H/K</u> :	18,08	-0,030	-0,383	1 %
<u>H/Ca</u> :	1,81	-0,004	-0,223	5 %
<u>H/P</u> :	3,81	-0,013	-0,293	1 %
<u>H/Cl</u> :	73,96	0,576	0,848	1 %
<u>Na/Ca</u> :	1,21	0,009	0,255	5 %
<u>Na/P</u> :	2,19	0,021	0,265	5 %
<u>Na/Cl</u> :	134,00	-0,416	-0,299	1 %
<u>Ca/P</u> :	1,18	1,116	0,500	1 %
<u>Ca/Cl</u> :	129,11	-4,344	-0,132	
<u>P/Cl</u> :	132,79	-3,603	-0,242	5 %
<u>H/Na</u> :	56,02	-0,365	-0,747	1 %

Tabelle 11b:

Histamin submax. + Insulin + Glukose				
	a_0	a_1	r	p
<u>Na/Vol.</u> :	20,39	-0,133	-0,529	1 %
<u>K/Vol.</u> :	4,04	0,831	0,416	1 %
<u>H/Vol.</u> :	9,41	0,107	0,620	1 %
<u>Vol./Cl</u> :	83,58	1,473	0,388	1 %
<u>Vol./Ca</u> :	2,45	-0,043	-0,397	1 %
<u>P/Vol.</u> :	17,22	-0,363	-0,105	
<u>K/H</u> :	5,55	3,900	0,335	1 %
<u>K/Na</u> :	92,96	-4,160	-0,522	1 %
<u>K/Ca</u> :	1,88	-0,009	-0,043	
<u>K/P</u> :	-0,28	0,257	0,444	1 %
<u>K/Cl</u> :	108,39	-0,088	-0,012	
<u>H/K</u> :	12,59	0,029	0,335	1 %
<u>H/Ca</u> :	2,57	-0,013	-0,703	1 %
<u>H/P</u> :	4,44	-0,017	-0,338	1 %
<u>H/Cl</u> :	80,42	0,434	0,664	1 %
<u>Na/Ca</u> :	1,53	0,007	0,241	5 %
<u>Na/P</u> :	3,57	-0,005	-0,066	
<u>Na/Cl</u> :	109,74	-0,079	-0,082	
<u>Ca/P</u> :	1,25	1,234	0,468	1 %
<u>Ca/Cl</u> :	159,24	-29,790	-0,861	1 %
<u>P/Cl</u> :	133,85	-7,845	-0,598	1 %
<u>H/Na</u> :	66,75	-0,545	-0,795	1 %

Tabelle 11c:

Histamin submax. + Glukose				
	a_0	a_1	r	p
<u>Na/Vol.</u> :	19,84	-0,163	-0,387	1 %
<u>K/Vol.</u> :	18,04	-0,133	-0,056	
<u>H/Vol.</u> :	11,60	0,062	0,378	1 %
<u>Vol./Cl</u> :	88,38	1,179	0,255	1 %
<u>K/H</u> :	155,97	-5,172	-0,365	1 %
<u>K/Na</u> :	52,02	-1,548	-0,278	1 %
<u>K/Cl</u> :	217,41	-6,357	-0,587	1 %
<u>H/K</u> :	19,08	-0,026	-0,365	1 %
<u>H/Cl</u> :	61,39	0,689	0,902	1 %
<u>Na/Cl</u> :	121,40	-0,576	-0,296	1 %
<u>H/Na</u> :	42,12	-0,257	-0,657	1 %

Mögliche Korrelationen der Meßgrößen zueinander :

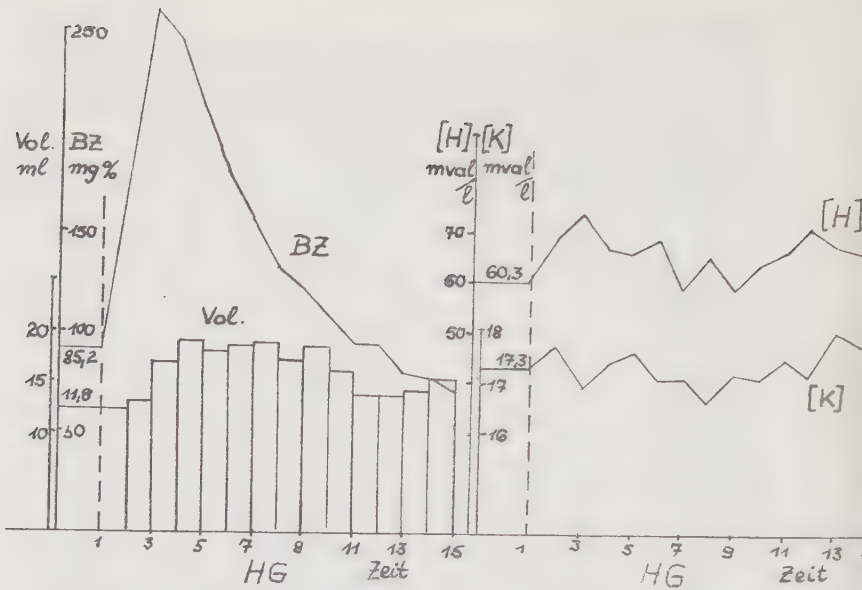
	Vol.	H	K	Na	Ca	P	Cl
Vol.		1	2	3	4	5	6
H			7	8	9	10	11
K				12	13	14	15
Na					16	17	18
Ca						19	20
P							21
Cl							

Tabelle 11d:

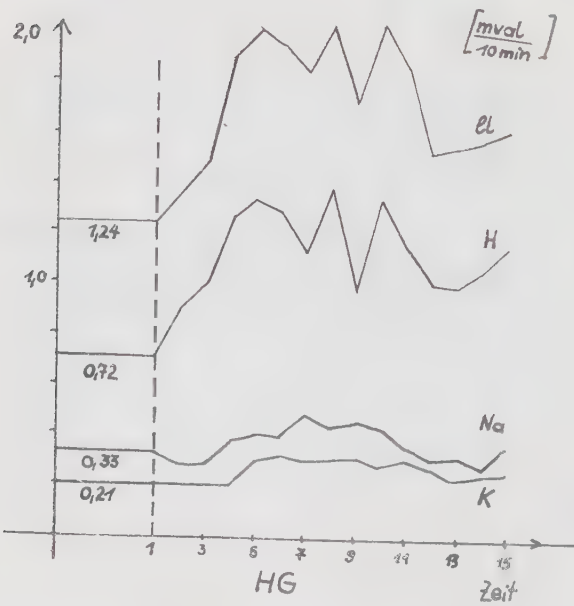
	HI	HGI	HG
<u>Na/Vol.</u> :	(-) 5%	(-) 1%	(-) 1%
<u>K/Vol.</u> :		(+) 1%	
<u>H/Vol.</u> :	(+) 1%	(+) 1%	(+) 1%
<u>Vol./Cl</u> :	(+) 1%	(+) 1%	(+) 1%
<u>Vol./Ca</u> :	(-) 5%	(-) 1%	---
<u>P/Vol.</u> :			---
<u>K/H</u> :	(-) 1%	(+) 1%	(-) 1%
<u>K/Na</u> :		(-) 1%	(-) 1%
<u>K/Ca</u> :			---
<u>K/P</u> :		(+) 1%	---
<u>K/Cl</u> :	(-) 1%		(-) 1%
<u>H/Ca</u> :	(-) 5%	(-) 1%	---
<u>H/P</u> :	(-) 1 %	(-) 1%	---
<u>H/Cl</u> :	(+) 1%	(+) 1%	(+) 1%
<u>Na/Ca</u> :	(+) 5%	(+) 5%	---
<u>Na/P</u> :	(+) 5%		---
<u>Na/Cl</u> :	(-) 1%		(-) 1%
<u>Ca/Cl</u> :		(-) 1%	---
<u>P/Cl</u> :	(-) 5%	(-) 1%	---
<u>H/Na</u> :	(-) 1%	(-) 1%	(-) 1%
<u>Ca/P</u> :	(+) 1%	(+) 1%	---

Erklärung: (+): positive oder negative Korrelation
p größer 5% wurde nicht angegeben.

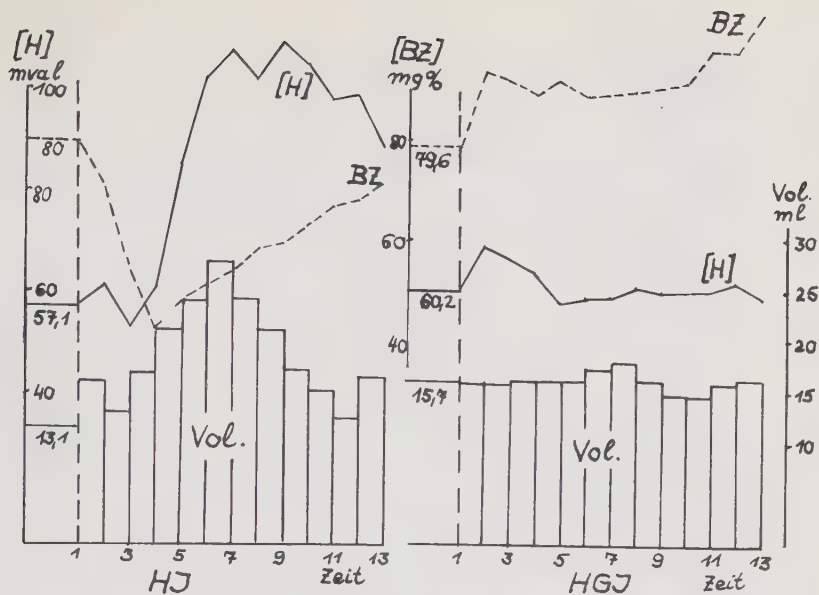
--- : Korrelation wurde nicht bestimmt.



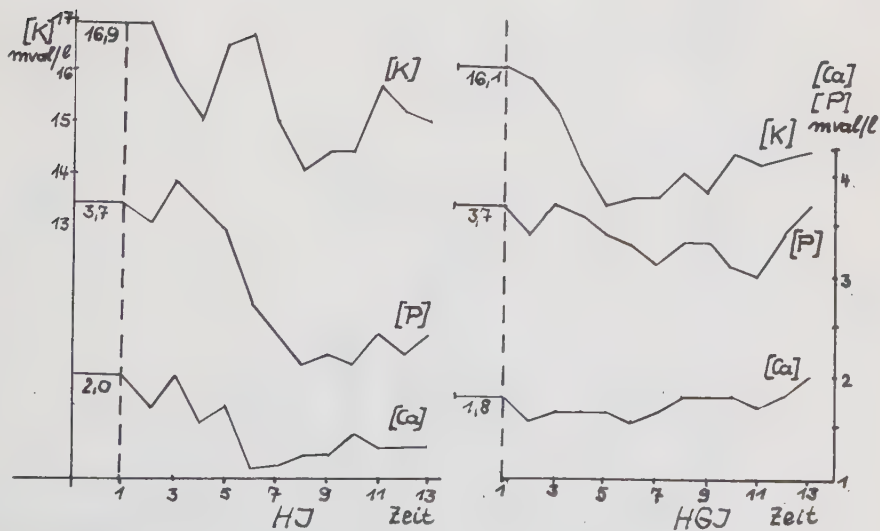
Figur 1: Volumen, Blutzucker, Azidität und Kalium bei HG



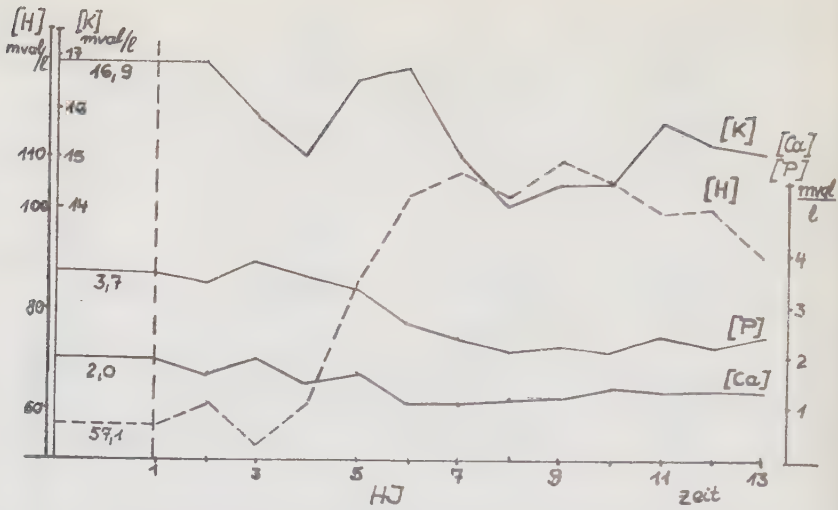
Figur 2: Output der Elektrolyte bei HG



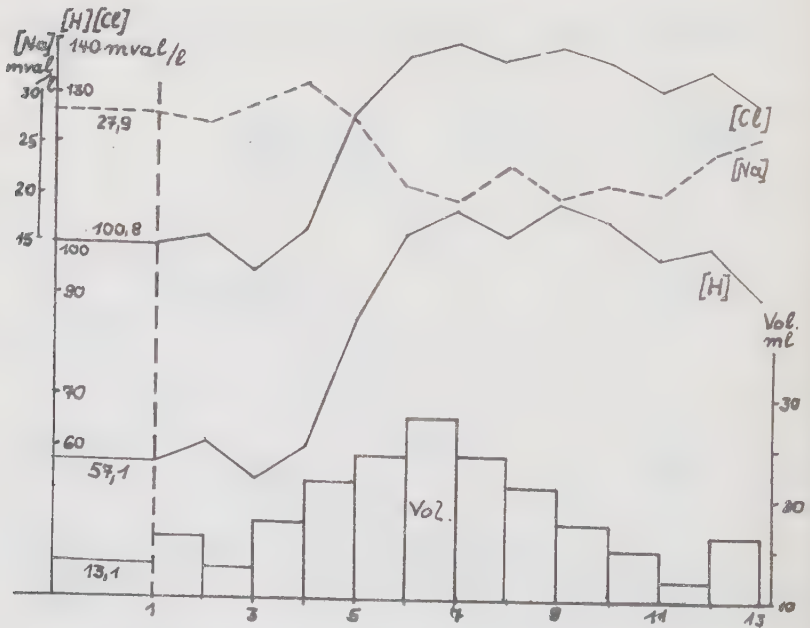
Figur 3: Volumen, Blutzucker und Azidität bei HI, HGI



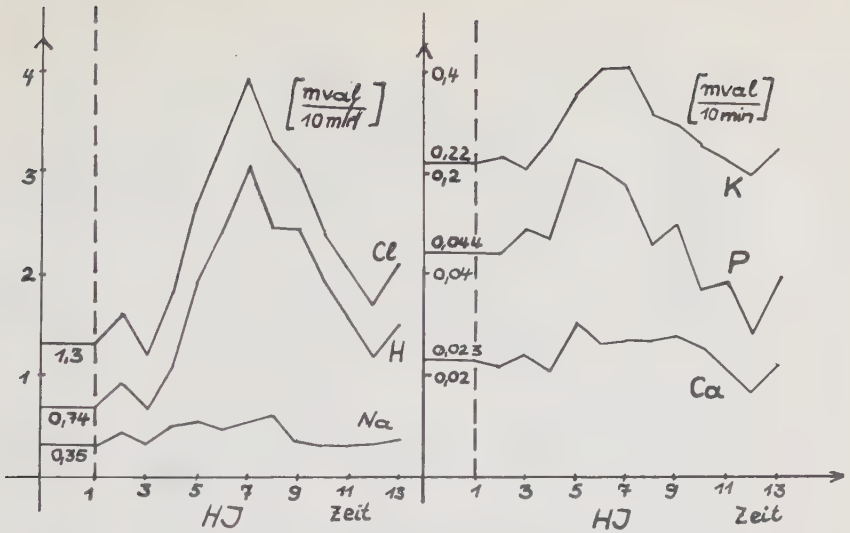
Figur 4: Kalzium, Phosphor und Kalium bei HI, HGI



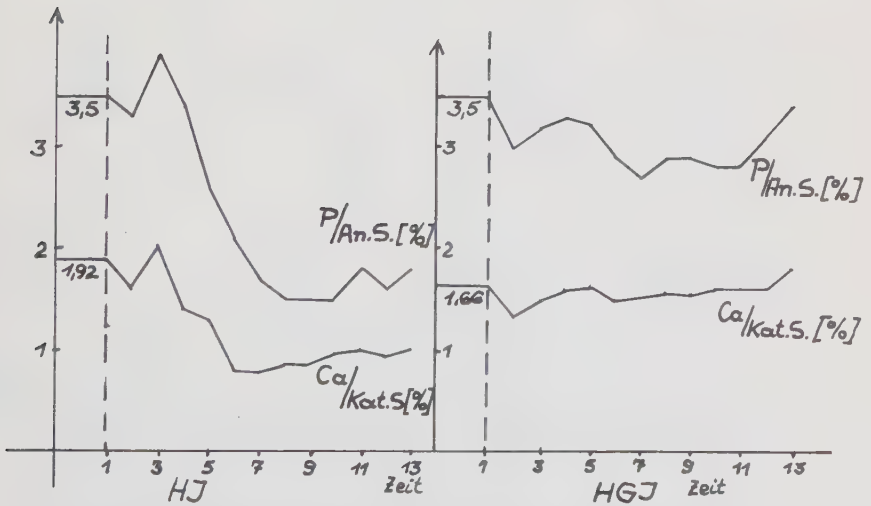
Figur 5: Kalzium, Phosphor, Azidität und Kalium bei HI



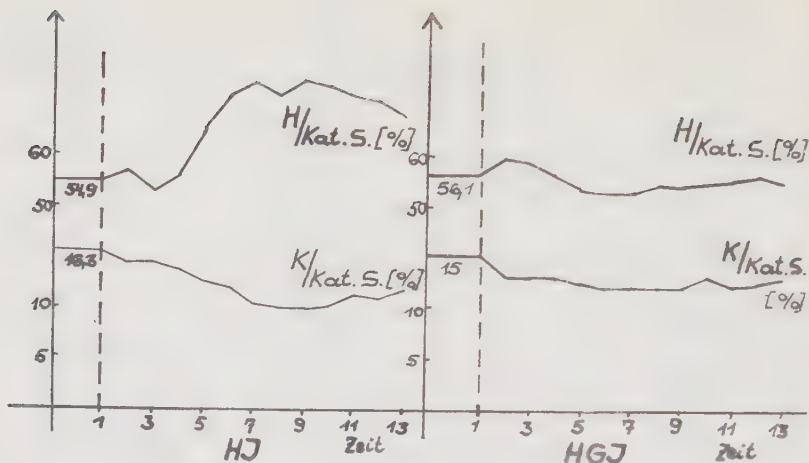
Figur 6: Natrium, Chlorid, Azidität und Volumen bei HI



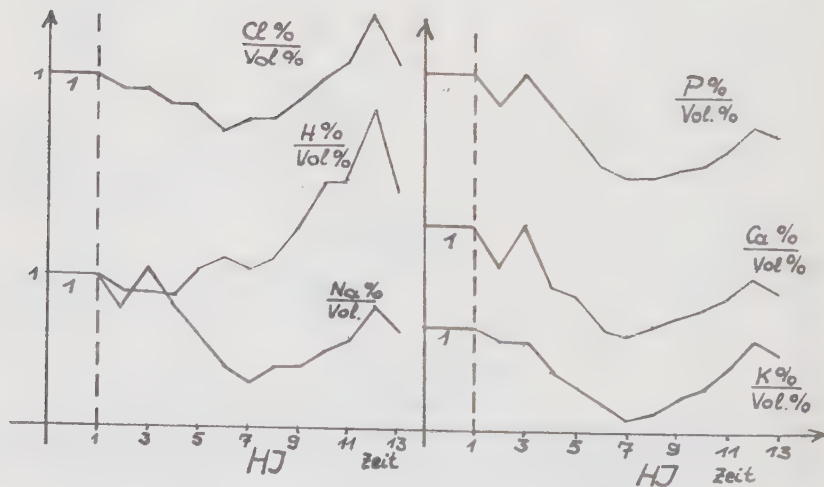
Figur 7: Output der Elektrolyte bei HI



Figur 8: Prozentuale Anteile von Phosphor und Kalzium am Kat- und Anionogramm bei HI, HGJ



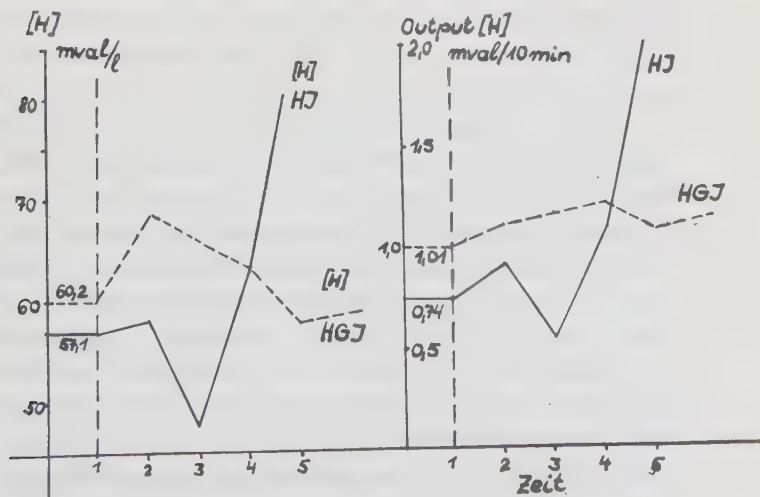
Figur 9: Prozentuale Anteile von Kalium und Azidität am Kationogramm bei HI, HGI



Figur 10: Verhältnis der Elektrolyte zum Volumen in Relativprozenten bei HI

Tabelle 12:

	Inhibition			Säure - Max.
HI:	117,0	103,4	109,4	122,5
HGI:	107,0	107,7	107,2	97,0
HI:	62,2	49,9	57,9	128,3
HGI:	81,8	89,2	67,7	70,4
HI:	72,3	66,2	69,8	87,6
HGI:	38,6	36,1	34,1	40,3
HI:	9,9	6,5	11,1	39,6
HGI:	0,0	1,5	3,5	0,0
HI:	62,6	41,8	81,8	148,0
HGI:	81,2	77,2	86,1	81,2
HI:	40,6	37,3	51,0	118,6
HGI:	35,7	53,1	55,0	46,5
HI:	67,3	56,4	68,8	137,6
HGI:	92,1	72,3	81,2	74,7
HI:	61,0	60,4	74,2	124,5
HGI:	94,5	95,7	96,0	92,0
HI:	55,4	37,6	45,5	115,8
HGI:	65,3	47,0	29,7	2,0



Figur 11: Inhibition bei HI

DISKUSSION

A. Die bisherigen Mitteilungen über die Auswirkungen von Glukosegaben auf die Saftabsonderung im Magen divergieren erheblich, was teilweise verständlich wird, wenn man den breiten Dosisbereich berücksichtigt, in welchem gearbeitet wurde. Eine wesentliche Rolle dürfte auch die Art der Verabfolgung - parenteral oder oral - sowie die dazu benötigte Zeit, beziehungsweise die angewandte Konzentration spielen (Überlagerung durch osmotische Effekte!).

Dies wird zum Beispiel bei der Arbeit von NOBLE und ROBERTSON (24) deutlich, die bei Gaben von 8,5 g Glukose/kg "gewisse Schwierigkeiten" hatten, die Versuchstiere (Katzen) am Leben zu erhalten. Während unter diesen sicher nicht physiologischen Bedingungen eine Hemmwirkung auftrat, vermerkt man im Text, daß die Verabfolgung von 2,5 g/kg die Sekretion nicht beeinflußt habe. Demgegenüber lassen aber die entsprechende Tabelle und Figur einen Anstieg von Volumen und Azidität, besonders des ersteren erkennen.

DAY und KOMAROV (25) verdanken wir eine breite Untersuchungsreihe über Glukose-Effekte bei Fistelhunden mit Oesophagostomie. Die durch Scheinfütterung stimulierte Magensekretion wurde durch 49,8 g Glukose/Tier gehemmt. Dies käme bei einem geschätztem Durchschnittsgewicht der Hunde von 10 kg einer Dosis von 4,98 g/kg gleich. Der Histaminstimulation gegenüber war kaum eine Inhibition nachweisbar. 20 g Glukose i.v. erhöhten die durch Vagusreiz gesetzte Sekretion, während sie 40 g hemmten. Aus Tabelle 6 der Arbeit wird ersichtlich, daß Gesamtazidität und Chlorid nach der Verabfolgung von 30 g Glukose ansteigen.

Die lediglich als Kurzmitteilung vorliegenden

Untersuchungsergebnisse von FRIEDMANN (17) bei Katzen und Hunden in Barbituratnarkose ergeben im Bereich von 0,84 - 1,68 g/kg "gewöhnlich" eine Sekretionssteigerung durch intravenöse Glukose.

EISENBERG (11) und Mitarbeiter fassen nach Glukoseinfusion bei Heidenhain-Hunden die gesetzte Hyperglykämie als Sekretionsstimulus auf. Aus ihren Angaben ist nicht ersichtlich, welcher Dosis die als 5 - 7,5 %ige infundierte Glukoselösung entspricht.

POWELL und HIRSCHOWITZ (16) verabfolgten Fistelhunden etwa 2 g/kg Glukose und sahen dabei einen aus der Arbeit nicht genauer abzuschätzenden Konzentrationsanstieg von Azidität und Chlorid, während das Volumen abfiel. Jedoch vermißt man - ebenso wie bei den meisten hier anzuführenden Testreihen - eine Signifikanzberechnung sowie genauere Angaben über Fallzahl und Konzentrationsablauf. An anderer Stelle berichtet dasselbe Labor (HIRSCHOWITZ und ROBBINS (26)) über sekretionsneutrales Verhalten der Glukose.

ADAMKIEWICZ und SACRA (14) konnten durch 6 mmol Glukose/250 g Ratte im Shay-Modell die Histaminsekretion verringern. Aus ihren Tabellen geht hervor, daß alleinige Glukosegaben ohne Histaminzusatz gegenüber den Kontrollen einen Anstieg des Magengewichtes, das heißt der Gesamtsekretion um 27% und in geringerem Maße auch der Azidität, bewirkten.

Andererseits konnten GATI (27) und Mitarbeiter ebenfalls bei Shay-Ratten durch die Verabfolgung von 4 g/kg Glukose keine signifikanten Sekretionsveränderungen registrieren.

LIN und ALPHIN (15) erwirkten durch Infusion 15 - 30 %iger Glukose eine Inhibition der durch Reizmahlzeit und Insulin ausgelösten Magensekretion. In ihrer Mitteilung verzeichnen sie jedoch außer der genannten Aussage keine nähere Präzisierung der Testergebnisse.

MÄRVINEN und KARVONEN (10) sind der Ansicht, daß bei Heidenhain-Hunden nach Einzelgaben von 10 g Glukose/Tier während der dadurch gesetzten Hyperglykämie, besonders aber nach Infusionsbeginn, ein leichter Anstieg der Sekretionsrate auftritt.

JORDAN und QUINTANA (8) berichten, daß 240 ml 12.5 %iger Glukoselösung die Basalsekretion oder eine durch endogenes Gastrin bei Hunden mit den vervierten Fundustaschen gesetzte Sekretion nicht einflußt.

Die von mir registrierte Volumenzunahme bei anhaltender Konstanz der Konzentrationen weicht von den Charakteristika klassischer Sekretionsreize wie etwa Histamin und Insulinhypoglykämie ab. Dies läßt sich deutlich aus Tabelle 10c ablesen, wo die einzelnen Elektrolyte bezogen auf das Volumen gleichmäßig von 1,0 auf 0,58 - 0,60 abfallen. Hervorzuheben wäre auch, daß der Abfall von Hyper- zur Normoglykämie - entgegen der Meinung von JORDAN und QUINTANA (8) - keine Inhibition setzte. Dem durch die Hyperglykämie freigesetzten endogenen Insulin ist, unter dieser Versuchsanordnung, kein hemmender Einfluß auf die Magensekretion nachzuweisen, wobei allerdings bemerkt werden muß, daß eine zusätzliche Überlagerung durch osmotische Effekte der hypertonen Lösung vorliegt.

B. Die von DAVIS und BROOKS (28) nur in ihrer zeitlichen Ausdehnung beschriebene Hyperglykämie unmittelbar nach Insulinzufuhr war nicht zu verzeichnen. Möglicherweise ist dies Folge des geringen, dem Insulin beigemengten Glukagonquantums.

Auffällig ist der schon von MAHLER (2) und ROHOLM (3) beschriebene, der Insulininhibition vorangehende, primäre Gipfel von Azidität und Volumen. Unter den Bedingungen unserer Versuchs-

anordnung läßt sich nicht verläßlich entscheiden, ob tatsächlich das Insulin oder die durch seine Verabfolgung ausgelösten Mechanismen diesen Anstieg bewirkten oder ob die Histamininfusion noch nicht ihren Volleffekt erreicht hatte. Deutlich ist die danach einsetzende Hemmwirkung zu erkennen, besonders unter Bezugnahme auf den erwähnten primären Aziditätsanstieg. Es muß dahingestellt bleiben, ob diese Sekretionshemmung der von anderen Autoren, zu einem späteren Zeitpunkt, also schon nach dem Einsetzen der eigentlichen Insulinsekretion, beobachteten Inhibition gleichzusetzen ist. Sie fehlt in den Mitteilungen von HIRSCHOWITZ (32) und ZATERKA (7), den bisher einzigen Arbeiten über die Hauptelektrolyte des menschlichen Magensaftes nach Insulin. Eine Analyse der ersten Arbeit zeigt jedoch, daß die Säurekonzentration (Figur 5) nach 30 Minuten etwas abgesunken war. Von DAVIS und BROOKS (28) wurde eine Hemmwirkung am intakten Hundemagen während der ersten 30 Minuten nicht verzeichnet. FAUSNAUGH (29) und Mitarbeiter sahen einen frühen Sekretionsanstieg innerhalb der beiden ersten Stunden bei vagal innervierten Hundemägen, danach eine mäßige Zwischeninhibition vor dem zweiten Sekretionsgipfel. Die hier zu erörternde Inhibition während der ersten 30 Minuten blieb aus. Obwohl die genannten Autoren nach vorheriger Verabfolgung eines Adrenolytikums keine Hemmwirkung mehr verzeichneten, blieb diese FORREST und CODE (30) auch nach Sympathektomie und Vagotomie, sowohl bei innervierten als auch bei denervierten Magentaschen, erhalten. Desgleichen sahen sie GEZIRI (31) und Mitarbeiter nach Sympathektomie und Adrenalektomie. Eine zeitliche Zuordnung ist hier schwierig, da es sich um Sammelperioden zu je 60 Minuten handelt. DAVIS und BROOKS (28)

verfolgten zwar die Glykämie mit kontinuierlichem, automatischem Analysengang, sammelten aber den Magensaft nur in großen Intervallen von 30 Minuten; Die Sekretionssteigerung fanden sie ungefähr mit dem tiefsten Blutzuckerwert einsetzen. Dies entspricht im groben unseren Befunden, wo die Stimulation entweder während oder kurz nach dem Blutzuckerminimum auftrat.

Das Kalium sah man unter Insulin nur, vorliegenden Berichten entsprechend, global abfallen (HIRSCHOWITZ (4)); insofern stellt der von uns beobachtete Zwischengipfel zum Zeitpunkt des Stimulationseintrittes ein Novum dar. Die Inspektion der Hirschowitz-Unterlagen läßt aber auch in Figur 8 einen Kaliumanstieg nach 45 Minuten ausmachen, der , weniger ausgeprägt, auch in Figur 1b von ZATERKA (7) zu erkennen ist. Zeitlich entspräche dieser Gipfel den Gegebenheiten nach Histamin-Reiz, Mecholyl und Scheinfütterung (PARKER (33)), in denen er sich kurz vor oder in der ersten Phase des Sekretionsanstieges bemerkbar macht. Von besonderem Interesse sind die unter anaciden Verhältnissen registrierten hohen Kaliumwerte. Die Analysen von MAKHLOUF (34) und Mitarbeiter ordnen das Kalium vorwiegend parietalen Quellen zu, wo es beim Fehlen des Belegzellproduktes nur maximal die Konzentration der interstitiellen Flüssigkeit, also 6 mval/l haben dürfte. Theoretisch ließen sich die gemessenen, hohen Kaliumspiegel auch auf Speichelbeimengungen zurückführen, wo das Kalium etwa bei 15 mval/l liegt. Dann müßte aber auch ein hochgradiger Chloridabfall eintreten, da das Chlorid im Speichel nur bis zu 17,7 mval/l (HARROW(35)) beziehungsweise 26 mval/l (VAGNE (36)) reicht. Berechnungen des parietalen und nicht parietalen Volumens nach MAKHLOUF (34) und Mitarbei-

ter an Hand des Natrium-Outputs ergaben bei meinen Versuchspersonen von den tatsächlichen Saftmengen zum Teil erheblich abweichende Summen der beiden Komponenten. Den Berechnungen legte ich die fixen Primärkonzentrationen von Wasserstoff (149 mval/l) und Natrium (139 mval/l) zugrunde, welche von MAKH-LOUF (34) und Mitarbeiter ermittelt wurden.

Der Ausgleich der Hypoglykämie erforderte beträchtliche Glukosemengen. Im Einzelfall ließ sich kein festes Verhältnis zur verabfolgten Insulindosis ergründen. HIRSCHOWITZ und ROBBINS (26) konnten die Insulininhibition durch Glukose nicht aufheben, was möglicherweise seine Erklärung in der starren Dosis von 50 ml 50 %iger Glukoselösung findet. Auch bestimmten sie die Blutzuckerspiegel 30, 90 und 120 Minuten nach der Insulininjektion, sodaß dazwischliegende Blutzuckeränderungen nicht erfaßt werden konnten.

Bei der Inhibition handelt es sich nicht um einen Alles-oder-Nichts-Effekt, da ich bei unzulänglichem Ausgleich der Hypoglykämie eine zahlenmäßig geringere Hemmung als bei alleiniger Insulinverabreichung feststellen konnte. Diese gemilderte, wie auch verspätet einsetzende Inhibition wird auch von JORDAN und QUINTANA (8) bestätigt. Die Schwelle von 40 mg% Blutzucker oder der Abfall um 50 % des Ausgangswertes scheint für ein Einsetzen der Sekretionssteigerung nicht erforderlich zu sein, wohl aber das Erreichen hypoglykämischer Lagen.

Der Kalium-Abfall hielt sich auch nach Glukosezufuhr. Dies ist eventuell Folge des schon seit langem bekannten Kalium-Eintrittes in die Zellen unter Insulinwirkung im Gefolge der Glukose. HIRSCHOWITZ und SACHS (37) nehmen an, daß dieser Kalium-Eintritt von der Glukose unabhängig sei.

Die Korrelationskoeffizienten der Elektrolyte schwanken sowohl in Richtung als auch in Ausmaß, je nach Stimulus und Sekretionsphase. Selbst bei offenbar festen Verknüpfungen, wie der von Volumen und Säure zeigen sich Unterschiede. Dies zeigt sich besonders aus Tabelle 10a, wo unter HI der Säure-Anstieg die Volumenzunahme wesentlich überdauert, wodurch die Signifikanz der Korrelation niedriger zu berechnen ist als nach HGI. Das Wechseln der Gesetzmäßigkeiten wird besonders am Beispiel des Kalium augenscheinlich, welches gegenüber der Säure zwischen signifikant positiver und negativer Korrelation schwankt. So verhält sich bei HI das Kalium in den Zeitabschnitten der Inhibition und der Beginn der Stimulation den Wasserstoffionen parallel, während sich die beiden Elektrolyte in der zeitlich weit überwiegenden Stimulationsphase gegenläufig entwickelten, sodaß schließlich die Korrelation negativ erscheint. Andererseits lassen die Verhältnisse bei HGI eine positive Korrelation von Säure und Kalium zu, wie sie bei Zugrundelegung von konstanten Sekretionsraten von MAKHLOUF (34) und Mitarbeiter postuliert wurde. Doch schwankten die r -Werte für K/H in ihrer Zusammenstellung zwischen 0,60 und 0,995. HOLLANDER (18) lehnt jegliche Beziehung der Kaliumkonzentration zu Azidität, Volumen, Natrium- und Chloridkonzentration sowie dem Plasmakalium ab. Er erörtert eine hiervon unabhängige Freisetzung des Kaliums durch Histamin und Vagomimetika aus verschiedenen Geweben. RIDDEL (38) und Mitarbeiter vertreten die Ansicht, daß die Kaliumkonzentration einen Teil der Wassersekretion darstelle.

Die bislang nur unzulänglich bekannten Ionen Kalzium und Phosphat lassen sich, wie schon erwähnt,

dem Natrium in seinen der Azidität, dem Chlorid und dem Volumen reziproken Verhältnissen zuordnen. Dabei fällt auf, daß Phosphate wie auch Kalium im Magensaft in höherer Konzentration als im Blutplasma erscheinen. Mit der gleichen Bestimmungsmethode fand ich die Phosphatkonzentration im Speichel höher als im Blut, sodaß möglicherweise auch hier die Speichelbeimengungen das Bild verfälschen könnten. Dem widerspräche aber, wie schon im Falle des Kalium, das hohe Chlorid. Man muß also entweder extraparietale Quellen für Kalium und Phosphat annehmen oder eine Dissoziation des Leistungspotentiales der Belegzellen voraussetzen, was weniger wahrscheinlich ist. Das einschränkend für die Korrelationen Gesagte trifft sinngemäß für die Regressionsgleichungen zu. Ermittelt man die Schnittpunkte der Regressionsgeraden mit den Achsen des Koordinatensystemes, so erhält man nach der Theorie der zwei primären Saftkomponenten folgende Basalkonzentrationen:

Primär-saure Sekretion		Primär-alkalische Sekretion				
	H	Na	Ca	P	Cl	
HI	153	56,0	1,8	3,8	161,2	
HGI	122	66,7	2,57	4,44	132,9	
HG	163	42,0	-	-	173,9	

Alle bisherigen Berechnungen über die ursprünglichen Ionenkonzentrationen der zwei Primärsekretionen sind nach intensiver Histamin- oder Gastrinstimulation gewonnen worden. Man vermißt Vergleiche der Verhältnisse nach anderen, schwächeren Stimulantien; letzteres geschah teilweise in der Zusammenstellung von VAGNE (36), wo die Effekte von Insulin, Histamin und Reserpin aufgeführt wurden. Die Konzentrationen des Natrium in der primär al-

kalischen Sekretion würden sich demnach - je nach Stimulus - zwischen 76 und 110 mval/l, die des Wasserstoffes in dem primär sauren Anteil zwischen 154 und 191 mval/l bewegen. MAKHLOUF (34) nimmt für Wasserstoff im Mittel 148 - 149 mval/l, für Natrium 136,4 - 140,0 mval/l an. HOLLANDER (18) veranschlagt die Azidität auf 158 - 166 mval/l, das Natrium auf etwa 75 mval/l. Bei einem meiner Probanden mit histologisch gesicherter Magenschleimhautatrophie und intestinaler Metaplasie staffelten sich die Säurekonzentrationen zwischen 0 und 3,0 mval/l, die Natriumkonzentrationen zwischen 47 und 92,6 mval/l. Bei der vergleichsweise geringen Zahl von Meßwerten nahe den Achsen des Koordinatensystemes in meinen Testreihen kann nicht entschieden werden, ob die Beziehung H/Na geradlinig oder als Hyperbel verläuft. Versuche an Hand meiner Regressionsgleichungen das parietale und nicht parietale Volumen zu berechnen, zeigten, daß bei niedriger Azidität die theoretischen Volumina etwas zu niedrig, bei höheren Aziditätslagen etwas zu hoch im Bezug auf die tatsächlichen Saftmengen erscheinen.

HIRSCHOWITZ (39) setzte in seiner Theorie der Magensekretion voraus, daß die Hauptzellen neben dem Pepsin auch die Hauptelektrolyte absondern, wobei später lediglich durch die Belegzellen Natrium durch Wasserstoffionen im Verhältnis 1:1 ausgetauscht wird. Demnach müßte bei konstanter Konzentrationssumme von Natrium und Wasserstoff auch der prozentuale Anteil des Kalium an der Kationenkonzentration gleich bleiben. Dies ist aber nicht der Fall (Tab. 9a - c).

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die Effekte einer einmaligen, intravenösen Gabe von 0,2 IE/kg Insulin auf eine durch submaximale Histamin-Infusion gesetzte Magensekretion wurden bei einer unausgewählten Probandenreihe untersucht. Es folgte - nach einem in seiner Ursächlichkeit nicht eindeutig bestimmbaren, kleinen primären Anstieg von Azidität und Volumen - die bisher mehrfach beschriebene oder auch abgelehnte Inhibitionsphase, welche trotz teilweise eindrucksvoller Größenabnahme statistisch nicht signifikant war. Während der anschließenden Stimulation war die Konzentrationszunahme der Azidität langlebiger als der Volumenanstieg. Kalium zeigte einen dreiphasigen Verlauf mit Abfall der Konzentration in der Säureinhibition, einen Anstieg kurz vor dem Zeitpunkt des Säuremaximums und einen erneuten, breiten Abfall während der noch anhaltenden Stimulation. Die zeitliche Beziehung des Blutzuckerminimums zu den einzelnen Sekretionsphasen wurde erörtert.

Bei den gleichen Probanden wurde im Parallelverfahren versucht, die Insulinhypoglykämie durch Infusion 50 %iger Glukoselösung auszugleichen. Wo dies gelang, waren Inhibition und Stimulation nicht mehr nachweisbar. Bei unvollständigem Abfangen des Blutzuckersturzes blieben die Phasen erkennbar, traten jedoch abgeschwächt und zeitlich verzögert in Erscheinung. Dies spricht gegen die Annahme eines Alles-oder-Nichts-Effektes und einer Schwellenkonzentration des Blutzuckers für die Sekretionszunahme. Andererseits trat der Kaliumabfall bei Ausgleich der Hypoglykämie noch deutlich in den Vordergrund, wobei der Zwischengipfel jedoch ausblieb. Die Ergebnisse machen es wahrscheinlich, daß die

Inhibition ursächliche Folge der Hypoglykämie oder der durch diese ausgelösten Reglermechanismen, nicht aber ein Insulineffekt als solcher ist. Auf das Hormon wäre lediglich das Absinken der Kaliumkonzentration zurückzuführen.

Die Auswirkungen einer intravenösen Standarddosis von 0,5 g/kg Glukose wurden ebenfalls erfaßt. Es zeigte sich hierbei, entgegen den Effekten der klassischen Stimulantien, eine vorwiegende Volumenzunahme mit nur geringen Schwankungen der Elektrolyte. Der Abfall von Hyper- zur Normoglykämie rief keine Inhibition hervor.

Die Wechselbeziehungen der Elektrolyte und des Volumens gestalteten sich in den Regressions- und Korrelationsberechnungen, je nach Stimulus und Sekretionsphase recht unterschiedlich; insbesondere das Kalium wechselte in seiner Relation zu Wasserstoff und Volumen diametral. In einem Fall mit nahezu anaziden Werten wird die Herkunft des Kalium erörtert und das Ion vorwiegend nicht parietalen Quellen zugeordnet.

Der wechselnde Anteil des Kalium an der Kationensumme läßt sich mit der von HIRSCHOWITZ (39) aufgestellten Theorie über die Sekretion der Magensaftelektrolyte nicht vereinbaren.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- (1) W.H. BACHRACH: On the Question of a Pituitary-Adrenal Component in the Gastric Secretory Response to Insulin Hypoglycemia
Gastroent. 44:178,1963
- (2) P. MAHLER: Beiträge zur Chemie des menschlichen Magensaftes
Wien. Arch. f. Inn. Med. 19:413,1930
- (3) K. ROHOLM: Clinical Investigations into the Effect of Intravenous Injection of Insulin
Acta Medica Scand. 73:472,1930
- (4) B.I. HIRSCHOWITZ: Quantitation of Inhibition of Gastric Electrolyte Secretory by Insulin in the Dog
Am. Journ. Dig. Dis. 11:174,1966
- (5) K.A. HUBEL: Insulin-Induced Gastric Secretion in Young Men
Gastroent. 50:24,1966
- (6) R.A. DAVIS, F.P. BROOKS, CAVETT Mc N. ROBERT Jr.: Gastric Secretory Response to Graded Insulin Hypoglycemia
Am. Journ. Phys. 208:6,1965
- (7) S. ZATERKA, D.P. NEVES: The Electrolytes in Gastric Secretion after Insulin Stimulation
Am. Journ. Dig. Dis. 8:122,1963
- (8) P.H. JORDAN, R. QUINTANA: Insulin Inhibition of Gastrin-Stimulated Gastric Secretion
Gastroent. 47:617,1964
- (9) J.D. FRENCH, R.I. LONGMIRE, R.W. PORTER, H.I. MOVIUS: Extravagal Influences on Gastric Hydrochloric Acid Secretion Induced by Stress Stimuli
Surgery 34:621,1953

- (10) E. KARVINEN, M.I. KARVONEN: The Effect of Insulin Hypoglycemia on Histamine-Induced Heidenhain Pouch Secretion in the Dog
Acta Phys. Scand. 27:350, 1952
- (11) M.M. EISENBERG, E.R. WOODWARD, R. QUINTANA, L.R. DRAGSTEDT: Insulin Inhibition of Gastric Secretion
Gastroent. 44:861, 1963
- (12) R.C. ROBBINS, D.K. O'LEARY, B.I. HIRSCHOWITZ: Inhibition of Gastric Secretion by Insulin Apparently not Related Directly to Hypoglycemia
Clinical Research 11:58, 1963
- (13) A. WEISS, W.I. SCIALES: The Effect of Tolbutamide on Human Gastric Basal Secretion
Ann. Intern. Med. 55:406, 1961
- (14) V.W. ADAMKIEWICZ, P.I. SACRA: Inhibition by Sugars of Histamine-Induced Gastric Secretion
Arch. Int. de Phys. et de Biochimie 74:21, 1966
- (15) T.M. LIN, R.S. ALPHIN: Inhibition of Gastric Secretion by Glucagon and Glucose in the Dog
Feder. Proceed. 17:97, 1958
- (16) D.W. POWELL, B.I. HIRSCHOWITZ: Effect of Osmolar Loading on Stimulated Gastric Secretion in the Dog
Am. Journ. Phys. 207:868, 1964
- (17) M.H.F. FRIEDMANN: The Influence of Glucose Administration on Gastric Secretion
Am. Journ. Phys. 126:495, 1939
- (18) F. HOLLANDER: The Significance of Sodium and Potassium in Gastric Secretion
Gastroent. 40:477, 1961
- (19) H. GILDER, F.G. MOODY: Relationship of K to H

- in Histamine-Stimulated Canine Gastric Juice
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 114:190, 1963
- (20) H.H. TAUSSKY, E. SHORR: Journ. Biol. Chemistry
202:675, 1953
- (21) A. KESTON: Abstr. of Papers, 129th Meeting
Am. Chem. Soc. S 69c, Sept. 1956
- (22) M.R. SPIEGEL: Statistics
Schaum Publishing New York 1964
- (23) G.W. SNEDECOR: Statistical Methods
Iowa State University Press 1965
- (24) R.L. NOBLE, I.D. ROBERTSON: The Effect of Hyper-
tonic Solutions on Gastric Secretion and
Intraocular Pressure
Journ. Phys. 93:430, 1938
- (25) I.I. DAY, S.A. KOMAROV: Glucose and Gastric Se-
cretion
Am. Journ. Dig. Dis. 6:169, 1939
- (26) B.I. HIRSCHOWITZ, R.C. ROBBINS: Direct Inhibition
of Gastric Electrolyte Secretion by Insulin,
Independent of Hypoglycemia or the Vagus
Am. Journ. Dig. Dis. 11:199, 1966
- (27) T. GATI, A. SUATOS, F. GELENGSER: Effets du
Sorbitol et du glucose sur les ulcères de Shay
Pathologie. Biologie. 11:87, 1963
- (28) R.A. DAVIS, F.R. BROOKS: Gastric Secretion,
Continuously Recorded Blood Sugar and Plasma
Steroids after Insulin
- (29) C.L. FAUSNAUGH, L.M. NYHUS, H.N. HARKINS:
Quantitative Acid Secretory Studies in Monkey
Isolated Gastric Pouches During Hypoglycemic Stress
Surgic. Forum 11:338, 1960
- (30) A.P.M. FORREST, C.F. CODE: Effect of

Sympathectomy and Vagotomy on the Inhibition
by Insulin of Histamine-Induced Secretion in
Separated (Heidenhain) Canine Pouches
Am. Journ. Phys. 177:430, 1954

- (31) M.F. GEZIRI, C. ROBERTSON, L.F. PLZAK, E.W.
WOODWARD: The Effect of Sympathectomy and
Adrenalectomy on Gastric Inhibitory Property
of Insulin
Surgery 43:606, 1958
- (32) W.W. DUKE, B.I. HIRSCHOWITZ, G. SACHS: Vagal
Stimulation of Gastric Secretion in Men by
2-desoxy-d-Glucose
Lancet II:871, 1965
- (33) I.G. PARKER, L. WERTHER, F. HOLLANDER: Gastric
Cation Secretion in a Patient with Complete
Esophageal Obstruction and Permanent Gastrectomy
Am. Journ. Dig. Dis. 8:319, 1963
- (34) G.M. MAKHLOUF, J.P.A. McMANUS, W.I. CARD:
A Quantitative Statement of the Two-Component
Hypothesis of Gastric Secretion
Gastroent. 51:149, 1966
- (35) B. HARROW, A. MAZUR: Textbook of Biochemistry bed
W.B. Saunders, Philadelphia 1954
- (36) M. VAGNE, F. MARTIN, A. BERARD, R. LAMBERT:
Les Electrolytes du Suc Gastrique
Revue Francaise d'Etudes Cliniques et Biolog.
11:493, 1966
- (37) B.I. HIRSCHOWITZ, G. SACHS: Insulin Effects on
Gastric Secretion and Blood Electrolytes
Modified by Injected Potassium
Am. Journ. Dig. Dis. 12:7, 1967
- (38) M.I. RIDDEL, I.A. STRONG, D. CAMERON: The
Electrolyte Concentration of Human Gastric

Secretion

Journ. Exp. Phys. 45:1, 1960

- (39) B.I. HIRSCHOWITZ: Electrolytes in Human Gastric
Secretion: Observations and a Theory
Am. Journ. Dig. Dis. 6:199, 1961

Herrn Professor Dr. med. Ludwig Demling bin ich
für die Übernahme des Referates zu Dank verpflichtet.

Es ist mir weiterhin eine angenehme Pflicht, Herrn Prof.
Dr. Berg und Herrn Dr. Demand für die Überlassung des
Themas, die Beratung und die tatkräftige Unterstützung
zur Arbeit zu danken.

L e b e n s l a u f

Am 24. April 1944 wurde ich als viertes Kind des kaufmännischen Angestellten Lambert Krieglstein und seiner Ehefrau Berta in Pechgrün (Sudetenland) geboren.

Nach der Aussiedlung im Frühjahr 1946 kamen wir nach Tremmersdorf in der Oberpfalz. Meine Volksschuljahre von 1950 bis 1954 verbrachte ich in Tremmersdorf und Eschenbach in der Oberpfalz. Anschließend besuchte ich die Oberrealschule in Eschenbach und trat 1960 in die Knabenoberrealschule Weiden in der Oberpfalz über, wo ich 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Unmittelbar nach meiner schulischen Ausbildung begann ich im Wintersemester 1963/64 an der Friedrich - Alexander - Universität Erlangen - Nürnberg mein Medizinstudium. An der gleichen Universität legte ich im Sommersemester 1964 die naturwissenschaftliche ärztliche Vorprüfung und im Wintersemester 1965/66 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 15. Juli 1969 bestand ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen - Nürnberg die ärztliche Prüfung.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
